

COMISIÓN REVISORA
SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 16

SESIÓN ORDINARIA - VIRTUAL

22 Y 23 DE JUNIO DE 2017

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES**
 - 3.7. RESPUESTA LLAMADO REVISIÓN DE OFICIO**
 - 3.10. DERECHOS DE PETICIÓN**
 - 3.11. CONSULTAS**
 - 3.12. ACLARACIONES**
 - 3.13. INSERTOS**
 - 3.14. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR**
 - 3.16. UNIFICACIONES**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria - virtual de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González

Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. Jose Gilberto Orozco Díaz

Secretaria Ejecutiva de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos
Gicel Karina López González

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

NA

3. TEMAS A TRATAR

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. GAVISCON ® DOBLE ACCIÓN LIQUIDO, SUSPENSIÓN ORAL CON SABOR A MENTA GAVISCON® DOBLE ACCIÓN LIQUIDO SACHET

Expediente : 20027038 / 20044923
Radicado : 2016141469 / 2016141471/2017002951/
Fecha : 17/05/2017
Interesado : ReckittBenckiser Colombia S.A.

Composición:

Cada 100mL contiene 5g de Alginato De Sodio + 3.25g de Carbonato de Calcio + 2.13g de Bicarbonato de Sodio

Cada Sachet contiene 3.25mg de carbonato de calcio + 500mg de alginato de sodio + 213mg de bicarbonato de sodio.

Forma Farmacéutica: Suspensión oral

Indicaciones: Tratamiento coadyuvante del reflujo gastroesofagico, hiperacidez gástrica, flatulencia, indigestión, dolor epigástrico o retroesternal siempre y cuando la causa subyacente sea el reflujo gastroesofagico, acidez gástrica durante el embarazo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la formula, insuficiencia renal, desequilibrio electrolítico.

Posología: adultos embarazada y niños mayores de 12 años, 5 a 10 ml después de las comidas y al acostarse. No se recomienda su uso en niños menores de 6 años y al acostarse. No se recomienda su uso en niños menores de 6 años.

El interesado presenta ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2017002951 emitido con base en el Acta No. 29 de 2016 numeral 3.4.7., para continuar con la aprobación de la modificación de las contraindicaciones, precauciones y advertencias, para los productos de la referencia.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Se pide incluir el texto indicando que el producto contiene sodio y calcio y por lo tanto se debe tener en cuenta algunas condiciones del consumidor.

- Se pide recomendar un intervalo de 2 horas para la administración de otros medicamentos, teniendo en cuenta que la forma de actuar del producto es netamente mecánica, mediante la formación de una balsa de alginato, y esta recomendación pretende evitar que el efecto de Gaviscon se pueda ver afectado por el impacto que puedan tener otros medicamentos en la formación y sostenibilidad de dicha balsa de alginato, cuya función es bloquear que el ácido del estómago se regrese al esófago, además de neutralizar el ácido del estómago.
- Se recomienda advertir que los preservativos que contiene el producto también pueden causar reacciones alérgicas.

Posología:

- Se recomienda indicar el uso del producto hasta 4 veces en el día para evitar sobredosificación y como consecuencia, formación de gases que produzcan distensión abdominal.
- Se recomienda el uso como medicamento de venta libre para niños mayores de 12 años y se indica que menor de esa edad, se debe consultar el médico, (actualmente está aprobado para niños entre 6 a 12 años)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 29 de 2016, numeral 3.4.7., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

El producto contiene sodio y calcio y por lo tanto se debe tener en cuenta algunas condiciones del consumidor.

- Se pide recomendar un intervalo de 2 horas para la administración de otros medicamentos, teniendo en cuenta que la forma de actuar del producto es netamente mecánica, mediante la formación de una balsa de alginato, y esta recomendación pretende evitar que el efecto de Gaviscon se pueda ver afectado por el impacto que puedan tener otros medicamentos en la formación y sostenibilidad de dicha balsa de alginato, cuya función es bloquear que el ácido del estómago se regrese al esófago, además de neutralizar el ácido del estómago.
- Se recomienda advertir que los preservativos que contiene el producto también pueden causar reacciones alérgicas.

Posología:

- Se recomienda indicar el uso del producto hasta 4 veces en el día para evitar sobredosificación y como consecuencia, formación de gases que produzcan distensión abdominal.

Adicionalmente, la Sala considera que se debe mantener el grupo etario de 6 a 12 años bajo prescripción médica.

3.4.2. SCHERIPROCT N CREMA

Expediente : 20012580
Radicado : 2017029155
Fecha : 03/03/2017
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada 100g de crema contiene 0.1g de Fluocortolona Pivalato y 2g de lidocaína clorhidrato equivalente a lidocaína base

Forma Farmacéutica: Crema Tópica

Indicaciones: Para el alivio sintomático del dolor y la inflamación asociados con hemorroides y proctitis.

Contraindicaciones:

Contraindicado en caso de infecciones tópicas en la zona afectada, y si hay síntomas de los siguientes trastornos en la zona afectada: procesos cutáneos específicos (sífilis y tuberculosis), varicela, reacciones por vacunación y herpes genital. Hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Contraindicaciones
- Aprobación de Inserto e Información para prescribir versión CPI 05 y CCT 05

Nuevas Contraindicaciones:

Contraindicado en caso de haber infecciones tópicas en el área afectada y de haber presencia de síntomas de los siguientes trastornos en el área afectada:

- Procesos cutáneos específicos (sífilis, tuberculosis), varicela, reacciones a vacunaciones.
- Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquiera de los ingredientes

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.7. RESPUESTA LLAMADO A REVISIÓN DE OFICIO

3.7.1. PASCORBIN® 7.5g/50mL

Expediente : 20011399

Radicado : 2016110101

Fecha : 11/08/2016

Interesado : PascoePharmazeutischePraparate GMBH

Composición: Cada frasco vial con 50mL de solución contiene 7.5g de Acido ascórbico

Forma Farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Estados carenciales clínicos de vitamina C.

Contraindicaciones: No debe administrarse en caso de urodialisis por oxalato, enfermedades de almacenamiento de hierro (talasemia, hemocromatosis, anemia sideroblasta). Para diabéticos: después de la administración parental de ácido ascórbico se perjudica la reacción de demostración de glucosa en la sangre. Se aconseja no exceder la dosis indicada durante el embarazo y la lactancia.

El interesado presenta ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora respuesta al llamado a revisión de oficio de acuerdo a lo estipulado en la resolución No. 2016007192 del 01 de marzo de 2016.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.10. DERECHOS DE PETICIÓN

3.10.1. RADICADO 17042406

Fecha : 21/04/2017

Interesado : Fredy Cano

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- El ácido fólico, el cual es ampliamente utilizado en el campo de la quimioterapia, con el fin terapéutico de revertir la toxicidad del metotrexato sobre la síntesis del ácido fólico por inhibición de la folato reductasa, generando anemia megaloblastica.
- Por lo anterior, a veces se refieren a el como un agente citostático. Pero su uso no se limita a este campo sino también con todos aquellos medicamentos que inhiben la folato reductasa.
- Por otra parte, esta es una vitamina y un antídoto. No es una sustancia peligrosa y no requiere condiciones especiales para su manipulación
- Dentro del ATC se encuentra clasificado dentro del grupo V: Varios, con el código V03AF03 agente detoxificante (Antídoto).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que el ácido fólico (y sus análogos) es una vitamina útil para el tratamiento del déficit vitamínico o la prevención del mismo en ciertas situaciones clínicas en las que esté administrando fármacos con actividad de antifolato, incluida la terapia antineoplásica. Esto último no lo convierte en un antineoplásico.

3.10.2. RADICADO 17048560

Fecha : 08/05/2017

Interesado : AdvanceScientific De Colombia S.A.S. - Gloria Stella González P.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en el listado de medicamentos de vitales no disponibles al producto:

Productos/Principio Activo	Marca comercial	Forma Farmacéutica	Concentración
Hialuronidasa	Hylase "Dessau"	Polvo para solución inyectable	1500UI/vial

Apoyando la petición en los siguientes argumentos:

- Que no se encuentre en fase de investigación clínica
- Que no se encuentre comercializado en el país o habiéndose comercializado las cantidades que no son suficientes para atender las necesidades
- Que no cuente con sustitutos en el mercado

Continuando con lo anterior, AdvanceScientific De Colombia S.A.S., no podrá importar durante los próximos 6 meses el producto de la referencia debido a algunas dificultades en su producción. De acuerdo, a lo anterior se solicita a su despacho la importación de dicho producto con el propósito de cubrir el desabastecimiento.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.10.3. RADICADO 17055017

Fecha : 22/05/2017

Interesado : Lloreda Camacho

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora confrontar los pronunciamientos realizados sobre los productos con principio activo Rituximab bajo las marcas comerciales Tidecron® y Nortan® del fabricante Dr. Reddy's Laboratories Ltd, frente a la nueva solicitud de evaluación farmacológica del producto Reditux® con número 201607179 y expediente 20113058 realizado también por el fabricante Dr. Reddy's Laboratories Ltd, y de esta manera se responda lo siguiente:

- De acuerdo a las resoluciones 2012012414 y 2012010033, si la solicitud de evaluación farmacológica del producto Reditux®, estudios clínicos comparativos en igualdad de condiciones y con casuística suficiente que muestre sin lugar a dudas la similitud con el medicamento innovador.
- De acuerdo al Acta No. 30 de 2013, numeral 3.1.3.1., de la comisión revisora si la solicitud de evaluación farmacológica del producto Reditux® se tuvo en cuenta que: Se utilizó como objetivo primario la respuesta completa y no la progresión libre de la enfermedad, teniendo en cuenta que el primero no es predictor de la supervivencia de los pacientes; En el estudio clínico fue posible determinar los pacientes respondedores de la terapia instaurada; cuales fueron los criterios demográficos de exclusión y de inclusión que permitieron definir la posible comparabilidad de los resultados del estudio clínico y si se presentó una estudio de comparación directa.
- En atención a que el trámite de evaluación farmacológica del producto Rituximab utilizado con anterioridad no ha cambiado, ya que no se está utilizando el decreto 1782 de 2014 y en particular la ruta abreviada de comparabilidad, por que en este trámite de evaluación no se ha requerido la misma información que se mencionó para los productos Tidecron® y Nortan®

CONCEPTO: Revisada la documentación, la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que el producto de la referencia se encuentra en en tramite de evaluación farmacológica y por lo tanto emitirá el concepto definitivo en su momento.

3.10.4. RADICADO 17055006

Fecha : 22/05/2017
Interesado : Lloreda Camacho

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora que de acuerdo al concepto del Acta No. 14 de 2015 numeral 3.1.3.1., se establezca si la nueva solicitud de Evaluación Farmacológica del principio activo Rituximab cuenta con información suficiente que establezca que no existe una notable diferencia tanto de seguridad del producto evaluada por la incidencia de efectos adversos leves, moderados y graves, como adicionalmente en la inmunogenicidad del producto. Por lo tanto, se considera que el balance riesgo beneficio no es desfavorable frente al comparador.

En atención a que el trámite de evaluación farmacológica del producto Rituximab utilizado con anterioridad no ha cambiado, ya que no se está utilizando el decreto 1782 de 2014 y en particular la ruta abreviada de comparabilidad, por que en este trámite de evaluación no se ha requerido la misma información que se mencionó para el producto Ritmidon®

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que la evaluación farmacológica de cualquier producto sigue el mismo procedimiento y su evaluación final depende fundamentalmente de la información aportada para cada caso, de tal suerte que es posible que dos productos que contengan el mismo principio activo, incluso del mismo productor y presentados independientemente y en tiempos distintos, pueden tener recomendaciones o conceptos diferentes, de acuerdo con la documentación aportada. La Sala, evalúa cada producto de acuerdo con el estado del arte y a la normativa sanitaria vigente.

3.10.5. RADICADO 17056056

Fecha : 24/05/2017

Interesado : Dirección de Dispositivos Medicos y Otras Tecnologías

La Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto Crema Dental Duraphat 5000 Plus, si puede ser clasificado como medicamento, teniendo en cuenta que contiene ingredientes activos, cantidad de Fluoruro de Sodio (5000 ppm) e indicaciones de uso como dentífrico diario para niños y adultos una vez al día.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos de la Comisión Revisora que de acuerdo con la Norma Farmacológica 13.2.1.0.N10 el producto de la referencia es considerado como medicamento mientras no supere el limite de eficacia máxima conocida 2800 ppm.

3.10.6. RADICADO 17028259

Fecha : 10/03/2017

Interesado : Tecnoquímicas

El interesado presenta la Sala de Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el siguiente planteamiento:

Tenemos un desarrollo de Ketoprofeno liberación prolongada en cápsula por 150mg, libera 75mg de forma inmediata y 75mg en forma prolongada similar al Bi-profenid de Sanofi-Aventis. Como Ketoprofeno es una molécula con más de 40 años de uso, nos encontramos el innovador de este producto. Nuestro desarrollo es similar a la tecnología de liberación usada por Biprofenid, con los mismos perfiles de liberación in vitro. Como este Bi-profenid ya está aprobado en Colombia.

- ¿Podemos hacer el estudio de bioequivalencia comparativa contra ellos?
- En caso contrario ¿contra qué producto de referencia que tenga igual concentración y forma de liberación nos sugieren? Los que hemos encontrado de Mylan tienen 100mg o 200mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.10.7. 17041963

Fecha : 20/04/2017
Interesado : Productos Roche S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se entregue respuesta completa sobre los derechos de petición con radicados No. 16138284 / 16138278 / 16138271 y que se responda a las siguientes preguntas:

- Producto Reditux:
 - o Se responda si el producto tiene estudios fase III que permitan obtener conclusiones relacionadas con comparabilidad que sean epidemiológicamente válidas. Adicionalmente, solicita informar en donde se encuentra publicada la información de los estudios y sus resultados.
 - o Se responda si los endpoints presentados en estos estudios tienen validez.
 - o Se responda si los tamaños muestrales presentados en el estudio clínico fase III poseen el suficiente poder estadístico para hallar diferencias que impacten significativamente a la supervivencia global.
- Producto Iximab:
 - o Se responda si el producto tiene estudios Fase III que permitan obtener conclusiones relacionadas con comparabilidad que sean epidemiológicamente válidas.
 - o Se responda si los endpoints presentados en este estudio tienen validez.

- Se responda si los tamaños muestrales presentados en el estudio clínico fase III poseen el suficiente poder estadístico para hallar diferencias que impacten significativamente a la supervivencia global.
- Se relacione la población incluida en el estudio clínico fase III.
- Producto Maball
 - Se responda si el producto tiene estudios Fase III que permitan obtener conclusiones relacionadas con comparabilidad que sean epidemiológicamente válidas.
 - Se responda si los endpoints presentados en este estudio tienen validez.
 - Se responda si los tamaños muestrales presentados en el estudio clínico fase III poseen el suficiente poder estadístico para hallar diferencias que impacten significativamente a la supervivencia global.
 - Se relacione la población incluida en el estudio clínico fase III.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que los productos de la referencia se encuentran en trámite de evaluación farmacológica y por lo tanto emitirá el concepto definitivo en su momento.

3.10.8. 17044436

Fecha : 25/04/2017
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los siguientes puntos:

- Informar las acciones implementadas por el INVIMA para aplicar el principio reiterado en múltiples ocasiones por la Sala Especializada de medicamentos y Productos Biológicos para productos de venta sin fórmula médica con base en principios activos como el acetaminofén: “Los consumidores deben tener acceso o estar expuestos únicamente a la dosis mínima efectiva en un medicamento”
- ¿Cuándo se implementaron o se van a implementar medidas similares respecto a la restricción de dosis para los medicamentos de venta sin fórmula médica que se encuentran actualmente comercializados cuya posología o concentración no se ajusta a dicho criterio? Nos referimos a los llamados a revisión de oficio, requerimiento de ajuste de dosis, reformulación, entre otras medidas.
- ¿Cuál fue el criterio que primó para aplicar esta medida inicialmente en el acetaminofén? Esta pregunta se realiza considerando que en el mercado existen otros productos como los AINES con:

- Principios activos que tienen una más alta incidencia y mayor intensidad de efectos adversos.
 - Mayor interacción entre medicamentos
 - Medicamentos que tienen incluso el doble de concentración por forma farmacéutica o posología frente a la dosis mínima efectiva.
- ¿Cuál fue el criterio basado en la evidencia para determinar frente a un informe de seguridad, que medida procedente para una de las moléculas de venta como OTC (Ibuprofeno) se debería ampliar la información de seguridad y en otro caso como en acetaminofén, la acción correspondiente era reducir la posología y limitar la concentración por forma farmacéutica?

Adicionalmente se solicita que:

- Se requiera a los demás medicamentos de venta sin prescripción médica (analgésicos, antigripales, etc.) cumplir con el mismo principio que el INVIMA ha requerido para el acetaminofén: “Los consumidores deben tener acceso o estar expuestos únicamente a la dosis mínima efectiva de un medicamento”
- El INVIMA actué de tal manera que se garantice equidad en el manejo de los requerimientos hacia los medicamentos OTC, a fin de que, si así lo ha considerado la institución, no se ponga en riesgo la salud de los consumidores por el uso de dosis superiores a la mínima eficaz.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que uno de los objetivos de los medicamentos sin fórmula médica es que además de tener un margen de seguridad alto las dosis sean lo más bajas posibles dentro de ese margen, por lo que la Sala busca la dosis mínima efectiva en cada producto con el fin de tener el mayor beneficio con mínimo riesgos de efectos adversos innecesarios que muchas veces, están sin supervisión por tratarse de medicamentos de venta sin fórmula médica. Esta es una política que cumple para todos los medicamentos de venta sin fórmula médica.

3.11. CONSULTAS, VARIOS

3.11.1. RADICADO 17054842

Fecha : 22/05/2017

Interesado : Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías

La Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

conceptuar acerca de los siguientes productos si se considerarían como medicamentos de acuerdo con los siguientes usos:

- Toallas para el baño del paciente para prevenir la deshidratación de la Piel: “Limpieza de la piel e hidratación. Previene enfermedades causadas por la deshidratación de la piel del paciente que esta en estado inmóvil”
- Toalla de Baño antiséptica para pacientes: “Limpieza antisépticas, reduce las bacterias causantes de la infección. Prevenir las infecciones”

CONCEPTOS: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que los productos de la referencia son artículos de aseo y no pueden tener usos que sugieran efectos terapéuticos.

3.11.2. RADICADO 17051885

Fecha : 15/05/2017
Interesado : Astorga Clínica Oncológica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración con respecto a la indicación del registro sanitario INVIMA 2017M-0017611, el cual hace referencia al producto Carboplatino, en donde se cita lo siguiente: “Usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical”, emitido de acuerdo al Acta No. 07 de 2014 numeral 3.12.15.

De acuerdo a lo anterior, solicito se aclare si el término: “Particular” se refiere a un significado amplio a Exclusivamente, o si por el contrario corresponde al significado singular o especialmente, con particularidad.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que el termino particular no significa exclusividad.

3.11.3. RADICADO 17057297

Fecha : 25/05/2017
Interesado : Fonseca Abogados

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración con respecto al producto Cristalis Inyectable, el cual

es un producto a base de lidocaína (3mg) relleno dérmico diseñado para aumentar el tejido facial blando y se debe inyectar en las cpas dérmicas profundas y subdermicas.

Continuando con lo anterior, el producto de la referencia será migrado de dispositivos médicos al grupo de medicamentos puesto que se encontró un concepto de la Sala Especializada en el Acta No. 24 de 2016 numeral 3.11.2., para un producto similar. Pero verificando la información del producto se encuentra que los ingredientes son diferentes.

Una vez expuesto lo anterior, surgen las siguientes inquietudes:

- ¿La migración al grupo de medicamentos se da por algún ingrediente en especial?
- ¿Estamos en capacidad de adquirir del mismo proveedor el mismo producto pero sin lidocaína, con esto sería suficiente para que siguiera siendo dispositivo médico?
- ¿Por qué se dice que tiene un efecto farmacológico?
- ¿Hay algo que se puede ajustar en la composición del producto para que siga siendo dispositivo?
- Por favor aclarar puntualmente, ¿Qué es lo que le da la propiedad farmacológica que indica la sala especializada?

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que dado que la lidocaína tiene efecto farmacológico en el preparado, aunque sea para controlar el dolor local y facilitar el procedimiento, no puede ignorarse que ejerce una acción farmacológica, lo que clasifica el producto como medicamento, por tanto se ratifica el concepto del Acta No. 24 de 2016, numeral 3.11.2. Si el interesado elimina la lidocaína de su composición, como lo propone, pierde su carácter de medicamento y debe ser clasificado en un grupo diferente.

3.11.4. RADICADO 17052158

Fecha : 16/05/2017

Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S. - Mike Alfonso Vivas

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora tener en cuenta las siguientes consideraciones al momento de otorgar la evaluación farmacológica del producto factor VII activado recombinante de coagulación:

- rFVIIa como molécula compleja

- La inmunogenicidad como preocupación especial
- Estudios y Status de AryoSeven™

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del informe allegado por el interesado.

3.11.5. RADICADO 17056759

Fecha : 25/05/2017
Radicado : 17056759

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora aclaración sobre la información para prescribir y la aprobación de tablas de dosificación, con el fin de tener un concepto claro y sustentado para limitar la dosificación de acetaminofén pediátrico a 10mg/kg/dosis cuando no existe una alerta emitida por la FDA para este concepto y cuanto en todos los países de referencia mencionados por la comisión revisora, se permite la dosificación que ha sido aprobada anteriormente, siendo 10 a 15mg/kg/dosis y 60mg/kg/dosis.

Adicionalmente aprobar información para el producto de la referencia donde se incluye toda la información de seguridad para prescribir, con el fin de asegurar que dicha información es clara y suficiente para que el medicamento sea administrado correctamente.

Y finalmente, aprobar la tabla de dosificación del producto en los dos casos, la dosificación para temprá jarabe y temprá gotas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto del Acta No. 02 de 2015, numeral 3.1.9.7. La Sala aclara al interesado que, si bien considera la posición de agencias de referencia, sus decisiones se toman con independencia, a la luz de las condiciones particulares del país y a su propio criterio, en beneficio de la salud de la población colombiana.

3.11.6. RADICADO 17057658 / 17058289 / 17050356

Fecha : 31/05/2017
Radicado : 17057658 / 17058289

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora conceptuar sobre las siguientes moléculas, con el fin de conocer si estas son consideradas como medicamentos de venta libre (OTC):

- Acetato de Ulipristal
- Ácido Cromoglicólico (Cromoglicato de Sodio)
- Azelastina (Clorhidrato)
- Carbocisteína
- Clemastina
- Desloratadina
- Esomeprazol
- Fexofenadina
- Ivermectina
- Levocetirizina
- Meclozina (o Meclizina)
- Metocarbamol en combinación con Acetaminofen
- Metocarbamol en combinación con Ibuprofeno
- Pantoprazol
- Peróxido de Benzoilo
- Sulfato de Glucosamina en combinación con condroitin (o Sulfato de Condroitina)

De acuerdo a los siguientes argumentos:

- La automedicación se ha vuelto un comportamiento masivo a nivel global, facilitado por la publicidad y las nuevas tecnologías de la información y comunicación. Es así como esta práctica realizada de manera responsable e informada se convierte en una forma de atención de primer nivel, en donde los individuos tratan sus enfermedades y condiciones sin necesidad de recurrir a un profesional de la salud, con medicamentos que se encuentran disponibles sin una prescripción médica, y que, siguiendo las indicaciones, son seguros y efectivos cuando se usan.
- Además de ser una alternativa que garantiza una fácil y rápida atención para el paciente, la automedicación responsable se convierte en una opción económicamente atractiva para muchos gobiernos, pues es considerada como una vía para aliviar las presiones que presentan los sistemas de salud, al disminuir el gasto generado por la demanda de servicios para tratar dolencias menores, el cual representa un porcentaje significativo del gasto que podría ser destinado para tratar enfermedades de mayor gravedad.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.11.7. HIDRALITOS 60 MEQ/L + ZINC

Fecha : 14/02/2017
Radicado : 2015142044

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de la seguridad del uso de agentes preservantes tipo Acido Benzoico/Benzoato de Sodio dentro de las formulaciones de Soluciones de Rehidratación Oral (empleadas en el tratamiento de la deshidratación moderada a grave por pérdida de líquidos y electrolitos) y la pertinencia para este tipo de productos que cuentan con preservantes en sus formulaciones y tienen Registro Sanitario, considerando el esquema posológico propuesto por la OMS para cuadros diarreicos en bebés, niños y adultos y las recomendaciones de dosis máxima de ingesta diaria (5mg/Kg día) dada por varios entes (OMS, FAO, FDA, IPCS, SCCP European Commission) para este tipo de agentes debido a su toxicidad y reacciones adversas. Adicional a esto se resalta que en el mercado se manejan diferentes formulaciones para Soluciones de Rehidratación Oral que no contienen agentes preservantes ya que son estériles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.11.8. DENG VAXIA

Expediente : 20117422
Radicado : 17041341 / 17042201
Fecha : 19/04/2017
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar la resolución No. 2017010379, emitida por el Acta No. 30 de 2016, numeral 3.1.3.5, de acuerdo con los siguientes puntos:

- Aclarar si la información allegada en la Evaluación Farmacológica cumple con cada uno de los requerimientos emitidos en el punto 2 del Acta No. 15 de 2016, y resolución 201642250 de 12 de Octubre de 2016.

- Si un estudio PASS (Post Authorization Safety Study) que evalúa la seguridad de la vacuna en vida real, y que implica un programa masivo de implementación para obtener información confiable, satisface el requerimiento. Adicionalmente solicita se enumeren los detalles pertinentes en cuanto a expectativas de los objetivos (preguntas de investigación) requeridos para el diseño del protocolo que permita evaluar la viabilidad del mismo.
- Se aclare qué información adicional es requerida para la ampliación del grupo etario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que:

- Aclarar si la información allegada en la Evaluación Farmacológica cumple con cada uno de los requerimientos emitidos en el punto 2 del Acta No. 15 de 2016, y resolución 201642250 de 12 de Octubre de 2016.

Rta: Se informa que el plan de gestión de riesgos será enviado al Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia

- Si un estudio PASS (Post Authorization Safety Study) que evalúa la seguridad de la vacuna en vida real, y que implica un programa masivo de implementación para obtener información confiable, satisface el requerimiento. Adicionalmente solicita se enumeren los detalles pertinentes en cuanto a expectativas de los objetivos (preguntas de investigación) requeridos para el diseño del protocolo que permita evaluar la viabilidad del mismo.

Rta: El PASS (Post Authorization Safety Study) satisface el punto 4 (Elaboración y ejecución por parte del interesado de un protocolo de investigación fase 4 con miras a confirmar en nuestro medio los resultados de estudios anteriores sobre seguridad y eficacia, el cual deberá iniciarse una vez se apruebe la comercialización del producto). La solicitud de este estudio no implica que la Sala este de acuerdo con un programa masivo de vacunación con este producto. Adicionalmente, la Sala considera que los objetivos deben estar orientados a resolver las dudas que persisten en cuanto a eficacia y seguridad del producto investigado

- Se aclare qué información adicional es requerida para la ampliación del grupo etario.

Rta: Debe presentar estudios adicionales que incluyan un número suficiente de personas en el grupo etario para el que se quiere ampliar la indicación.

3.11.9. BELKYRA SOLUCIÓN ESTERIL INYECTABLE

Radicado : 2017042490
Fecha : 13/03/2017
Interesado : Allergen De Colombia S.A.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar nuevamente sobre el producto considerando que se ha realizado una solicitud de certificado de "no requiere registro sanitario para el producto", que se conceptuó en acta 03/2017 numeral 3,1,1,7, indicado que no es medicamento ni dispositivo, el activo es ácido desoxicólico y la administración es parenteral. El emitir un certificado de no requiere de este producto tiene como consecuencia poner a disponibilidad de todos los importadores de todas las clases este producto inundando el mercado colombiano sin ninguna restricción, así como también a los que administren este producto sin ningún criterio y poniendo en riesgo sanitario a la población Colombiana.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere ser estudiado junto con el recurso de reposición con radicado número 2017080539 del 08/06/2017.

3.12. ACLARACIONES

3.12.1. CALCIO 600 mg, VITAMINA D3 500UI, TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20113900
Radicado : 2016117382

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 27 de 2016 numeral 3.1.6.5., en el sentido de indicar que la condición de venta para el producto de la referencia es venta con fórmula facultativa.

3.12.2. Z-BEC® GRANULADO

Radicado : 17027950
Fecha : 10/03/2017
Interesado : Pfizer S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar los conceptos emitidos en las Actas 27 de 2016, numeral 3.1.7.2 y 14 de 2014, numeral 3.4.9, en el sentido de mantener el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 21.4.2.2.N20 toda vez que la composición del producto no se enmarca dentro de los límites permitidos para la categoría de suplemento dietario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.12.3. LIFERTRON PLUS

Expediente : 19949361
 Radicado : 2015093635
 Fecha : 2015/10/13
 Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: DI- Alfatocoferil Acetato / Vitamina E Sintética (Equivalente A 400,00ui De Vitamina E) - Vitamina A Palmitato (1,700,000ui) (Equivalente A 5000,00ui De Vitamina A) - L (+) Selenio metionina 5000,00 Mcg/G (Equivalente A 200,00mcg De Selenio) - Óxido De Zinc 80.35% Zn (Plomo <10ppm) (Equivalente A 40,00mg De Zinc) –

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Deficiencia de vitaminas A y E, minerales, zinc y selenio.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Hipervitaminosis A y E.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre la composición cualicuantitativa (concentración de vitaminas y minerales) del producto, sus Indicaciones, contraindicaciones y advertencias y condición de venta, dando cumplimiento a lo establecido en la norma farmacológica 21.4.2.3 N10 y teniendo en cuenta que la cantidad reportada sobrepasan los valores de referencia diarios pero no el Nivel de ingesta máximo tolerable para suplementos dietarios establecidos en el anexo 1 del Decreto 3863 de 2008; es necesario contar con dicha información para continuar con el proceso de evaluación de la solicitud de renovación del Registro Sanitario allegada bajo radicado No. 2015093635 del 22/07/2015, expediente: 19949361. La información farmacológica solicitada actualmente es la siguiente: Indicaciones (del registro): Suplemento de dietas

deficientes en los componentes de la fórmula, complemento dietético. Contraindicaciones y advertencias: Ninguna conocida. Condición de venta: Con receta médica Tener en cuenta los conceptos de la Sala Especializada emitidos para este mismo producto: Acta No. 34 de 2004 numeral 2.3.3.

Concepto: La Comisión Revisora no acepta el producto por cuanto se desconocen patologías generadas por deficiencias selectivas de los componentes de la fórmula propuesta, adicionalmente la concentración de zinc supera lo aceptado en Norma Farmacológica. Acta No. 09 de 2005 numeral 2.12.1

Concepto: Revisada la información presentada por el interesado para el producto en respuesta, al Acta No. 34 de 2004 numeral 2.3.3 la Comisión Revisora, la considera adecuada y recomienda su aceptación. La respuesta que allegó el interesado con respecto a lo conceptuado en el Acta No. 34 de 2004 numeral 2.3.3 fue la siguiente: El laboratorio Procaps S.A. solicita la inclusión de su producto en normas, dado que existe el producto Acevital Tabletas de Laboratorios Lutecia De Colombia S.A., el cual contiene los mismos principios activos y en las misma cantidades que el producto de Procaps y para el cual el INVIMA concedió Registro Sanitario número INVIMA 2002M-0001858. Se informa a la Sala Especializada que actualmente el Registro Sanitario citado por el interesado está cancelado desde el año 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.12.4. PEDIAVIT JALEA

Expediente : 19942637
 Radicado : 15115069
 Fecha : 28/10/2015
 Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene ácido ascórbico 1000 mg, gluconato ferroso dihidrato (equiv. a 16 mg/5mL de hierro) 2764 mg, nicotinamida 200 mg, piridoxina clorhidrato (vitamina B6) (equiv. a 1,3mg/5mL de piridoxina) 32 mg, riboflavina 5 fosfato sódica (equiv. a 2mg/5mL de riboflavina) 54,8 mg, tiamina clorhidrato (equiv.a 2,0mg/5mL de tiamina) 50,8 mg, vitamina A palmitato (equivalente a 3400UI/5ml de vitamina A) 40 mg, cianocobalamina(vitamina B12) (1:1000) (equivalente. a 5 µg/5 mL de cianocobalamina) 100 mg, vitamina E sintética/ DL-alfatocoferil acetato (equiv. a 8,33UI/5mL de vitamina E 166,6 mg, vitamina D3 1000000UI/g (equiv.a 500UI/5mL de vit. D) 10 mg

Forma farmacéutica: Jalea

Indicaciones: Suplemento vitamínico con hierro

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al concepto emitido en el Acta No. 08 de 2015, numeral 3.12.24, con el fin de justificar el uso del producto Pediavit Jalea como suplemento vitamínico para niños menores de dos años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.12.5. PEDIAVIT ZINC

Expediente : 19940150
 Radicado : 2013084392
 Fecha : 2013/07/30
 Fecha CR : 2015/10/19
 Interesado : Procaps S.A.

Composición:

Cada mL de solución oral contiene:

Ácido ascórbico 100mg. D-pantenol (Dexpantenol) 4.90 mg. Gluconato ferroso dihidrato 42.84 mg equivalente a hierro elemental 5.00 mg, Nicotinamida 20 mg, Piridoxina clorhidrato (vitamina B6) 1.50 mg, Riboflavina 5 fosfato sódica 3.4364 mg equivalente a Riboflavina Base 2.50 mg, Tiamina clorhidrato 3.00 mg, Vitamina A palmitato (1.700.000 U.I.)/5 mg equivalente a Vitamina A 8500 U.I. Vitamina B12 (1:1000) equivalente a Cianocobalamina 6 µg, Vitamina D3 (1.000.000 UI/g) 1.7 mg equivalente a Vitamina D 1700 U.I., Sulfato de zinc monohidratado equivalente a zinc 11.25 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Suplemento vitamínico con minerales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora repuesta al auto generado por concepto emitido mediante Acta

No. 07 de abril de 2015 numeral 3.1.2.1 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, con el fin de que se confirme la inclusión de la norma farmacológica, Indicaciones, contraindicaciones y condición de venta y si es posible la dosificación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.12.6. PARACETAMOL (ACETAMINOFÉN) 1G/100ML SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

Radicado : 17035749
Fecha : 31/03/2017
Interesado : Fresenius Kabl Colombia S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión revisora verificar ampliar las razones por las cuales la Sala considera que el producto de la referencia debe ajustarse a los conceptos emitidos en las Actas No. 03 de 2014 numeral 3.6.1 y Acta No. 02 de 2015 numeral 3.6.1.

Lo anterior teniendo en cuenta el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2017 numeral es 3.10.1 y 3.10.2.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que con miras a cumplir con el llamado a Revisión de Oficio del Acta No. 03 de 2014, numeral 3.6.1., las presentaciones unitarias no deben ser de más de 500 mg para evitar problemas de mal uso y abuso. Si a los medicamentos por vía oral, con una biodisponibilidad inferior a la de la vía parenteral intravenosa se les exige una disminución en la concentración para evitar sobredosificaciones que se pueden presentar en la posología, con más razón debe aplicarse para estos últimos con vía de administración intravenosa (IV).

3.12.7. TEGELINE® 50 mg/mL

Expediente : 20034901
Radicado : 2016138431

CONCEPTO: La Sala Especializada de medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 30 de 2016

numeral 3.3.6., en el sentido de recomendar aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia únicamente con la siguiente información:

- Modificación de dosificación.
- Nueva vía de administración.
- Modificación de indicaciones.
- Modificación de precauciones y advertencias.

Nueva dosificación:

Posología

La dosis y el régimen de dosis dependen de la indicación (terapia de sustitución o inmunomodulación) y de la semivida de la inmunoglobulina humana normal intravenosa (IgIV) in vivo en pacientes con inmunodeficiencia.

En los pacientes obesos con un índice de masa corporal ≥ 30 , la dosis terapéutica de Tegeline que se administra en caso de inmunomodulación debe reducirse un 20% o adaptarse al peso magro para evitar complicaciones renales agudas asociadas al aumento de la presión oncótica y de la viscosidad sanguínea. Esta medida no exime de observar una estrecha vigilancia de la función renal.

Tenga en cuenta las siguientes indicaciones con respecto al régimen de dosificación:

- **Terapia de sustitución en síndromes de inmunodeficiencia primaria:**

El régimen de dosificación debe alcanzar un nivel residual de IgG (medido antes de la siguiente infusión) de al menos 6 g/L. En caso de infecciones persistentes, los niveles residuales de IgG se pueden aumentar a 8 o 10 g/L. Se necesitan entre 3 y 6 meses a partir del inicio de la terapia para obtener el equilibrio. La dosis recomendada al inicio del tratamiento es de 0,4-0,8 g/kg en función de las circunstancias (infección), seguida de al menos 0,2 g/kg cada 3 semanas. La dosis necesaria para obtener niveles residuales de 6 g/L es de aproximadamente 0,3 g/kg/mes con un rango de 0,2-0,8 g/kg/mes. El intervalo entre las dosis varía entre 15 días y 1 mes. Si el paciente desarrolla infecciones, se necesitará administrar infusiones con mayor frecuencia.

En los tratamientos de sustitución de inmunodeficiencia primaria, las concentraciones de suero de IgG se deben medir antes de cada infusión con el fin de supervisar la actividad del tratamiento y, si procede, ajustar la dosis o el intervalo de administración.

- **Terapia de sustitución en síndromes de inmunodeficiencia secundaria:** La dosis recomendada es de 0,2-0,4 g/kg cada 3 o 4 semanas con el fin de mantener niveles residuales de IgG (medidos antes de la siguiente infusión de IgIV) de entre 4 y 6 g/L como mínimo.

La terapia de sustitución en los casos de inmunodeficiencia primaria y secundaria se puede administrar en el domicilio de los pacientes tratados previamente con Tegeline en el hospital durante un período mínimo de 6 meses y sin efectos adversos. El inicio y la supervisión de la administración deberán quedar a cargo del personal de enfermería o de una persona expresamente formada por el equipo del hospital responsable del paciente.

- **Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI):**
Para el tratamiento inicial, la dosis es de 0,8-1 g/kg/día el primer día, que se puede repetir el día 3, o de 0,4 g/kg al día durante un período de entre 2 y 5 días. El tratamiento se puede repetir si se produce una recaída de trombocitopenia grave.
- **Síndrome de Guillain-Barré en adultos:**
La dosis es de 0,4 g/kg/día durante 5 días.
- **Neuropatía motora multifocal (NMM):**
La posología en el tratamiento inicial es de 2 g/kg administrados durante un período de entre 2 y 5 días, cada 4 semanas durante 6 meses.

La posología en el tratamiento de mantenimiento es de 2 g/kg administrados durante un período de entre 2 y 5 días. El intervalo entre las administraciones de Tegeline y la duración del tratamiento de mantenimiento se debe adaptar al tiempo transcurrido hasta la reaparición de los síntomas en cada paciente individual.

Si no se observan efectos terapéuticos, el tratamiento con Tegeline se podrá interrumpir una vez transcurridos al menos 3 meses y después de un máximo de 6 meses de tratamiento.

- **Polirradiculoneuropatías desmielinizantes inflamatorias crónicas (PDIC):**
La posología de 2,0 g/kg administrada por un periodo de 5 días cada 4 semanas, durante un máximo de 4 meses, depende de la respuesta al tratamiento.

Se deberá evaluar la ausencia de efecto terapéutico después de cada ciclo de tratamiento y se considerará la interrupción del tratamiento tras 3 meses de tratamiento ineficaz.

- **Enfermedad de Kawasaki:**
Se debe administrar entre 1,6 y 2,0 g/kg en diferentes dosis durante un período de entre 2 y 5 días, o bien 2,0 g/kg en una única dosis. Los pacientes deben recibir un tratamiento paralelo de ácido acetilsalicílico.

Posología y forma de administración:

Indicación	Dosis	Frecuencia de las inyecciones	Tratamiento asociado
Terapia de sustitución: Inmunodeficiencia primaria	- Dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg - Dosis de mantenimiento: 0,2-0,8 g/kg	Cada 2-4 semanas para obtener niveles residuales de IgG de al menos 6 g/L. En caso de infecciones persistentes, los niveles residuales de IgG se pueden aumentar a 8 o 10 g/L.	
Inmunodeficiencia secundaria	0,2-0,4 g/kg	cada 3-4 semanas para obtener niveles residuales de IgG de al menos 4-6 g/L.	
Inmunomodulación: Púrpura trombocitopénica idiopática	0,8-1 g/kg o 0,4 g/kg/día	el día 1, con posibilidad de repetir el tratamiento 1 vez en un plazo de 3 días durante 2-5 días	
Síndrome de Guillain-Barré en adultos	0,4 g/kg/día	durante 5 días	
Neuropatía motora multifocal	- Dosis inicial: 2 g/kg durante 2-5	cada 4 semanas durante 6 meses	

(NMM)	días		
Polirradiculoneuropatías desmielinizantes inflamatorias crónicas (PDIC)	- Dosis de mantenimiento: 2 g/kg durante 2-5 días 2 g/kg durante 5 días	El intervalo entre las administraciones y la duración del tratamiento de mantenimiento se debe adaptar al tiempo transcurrido hasta la reaparición de los síntomas en cada paciente individual.	
Enfermedad de Kawasaki	1,6-2,0 g/kg o 2 g/kg	En varias dosis durante 2-5 días en una dosis	ácido acetilsalicílico

Nueva vía de administración:

Forma de administración

Tegeline se presenta como un polvo que se debe reconstituir con agua para inyecciones en el momento de la administración.

La IgIV sólo se debe administrar por vía intravenosa, y en una infusión única, inmediatamente después de la reconstitución.

El caudal se debe ajustar en función de la tolerabilidad clínica y no debe exceder la cantidad de 1 mL/kg/h durante la primera media hora. Posteriormente se puede aumentar gradualmente hasta alcanzar un máximo de 4 mL/kg/h.

No utilice la solución si presenta un aspecto turbio o contiene sedimentos.

En los pacientes con factores de riesgo de insuficiencia renal, deberá administrarse la dosis mínima eficaz de Tegeline y reducirse la velocidad de infusión. Según la indicación clínica, las dosis de Tegeline pueden fraccionarse, en particular en las indicaciones en las que las dosis administradas son más elevadas, y puede considerarse una prolongación del intervalo entre los tratamientos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración.

Nuevas indicaciones:

Indicaciones:

- Niños con sida congénito e infecciones recurrentes.
- Púrpura trombocitopénico primario idiopático.
- Síndrome de guillain barré.
- Enfermedad de kawasaki.
- Terapia de reemplazo en: Síndromes de inmunodeficiencia primaria como:
 - Agamaglobulinemia congénita o hipogamaglobulinemia
 - Inmunodeficiencia variable común
 - Inmunodeficiencia severa combinada
- Síndrome de Wiskott Aldrich.
- Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes.
- Trasplante de médula ósea alogénica.
- Coadyuvante en el manejo de la Neuropatía Motora Multifocal NMM
- Indicado en el tratamiento de Poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIPD)

Las demás indicaciones solicitadas no son aceptadas por cuanto la información allegada no muestra la real evidencia clínica de su efectividad.

Nuevas precauciones y advertencias especiales de empleo:

Tegeline contiene 100 mg de sacarosa por mL como excipiente. Si bien se han asociado casos de disfunción renal e insuficiencia renal aguda con el uso de muchos de los productos de IgIV comercializados, aquellos que contienen sacarosa como excipiente representan una gran parte del número total. Más adelante figura información adicional sobre la insuficiencia renal aguda.

Un diagnóstico de neuropatía motora multifocal (NMM) requiere un examen clínico en un centro de referencia certificado para neuropatías periféricas o enfermedades neuromusculares.

El tratamiento de la poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) con Tegeline se debe iniciar por recomendación de un centro de referencia certificado para neuropatías periféricas o enfermedades neuromusculares.

Para la indicación “Tratamiento de brotes agudos de miastenia”, se recomienda la opinión de un centro de referencia certificado para neuropatías periféricas o enfermedades neuromusculares después de iniciar el tratamiento.

Algunas reacciones adversas graves al medicamento pueden estar relacionadas con la velocidad de infusión. Por lo tanto, se debe respetar estrictamente el caudal de infusión recomendado indicado en la sección 2. También se debe realizar un seguimiento exhaustivo y una observación cuidadosa de los pacientes para detectar cualquier signo de intolerancia que pudiera manifestarse durante el período de infusión.

Algunas reacciones anafilácticas, o hasta un choque, pueden aparecer con más frecuencia:

- En el caso de un caudal elevado de infusión intravenosa
- En pacientes con hipogammaglobulinemia o agammaglobulinemia, con o sin deficiencia de IgA; sobre todo, durante la primera infusión de IgIV o si el tratamiento anterior con este medicamento se administró hace más de 8 semanas.

Normalmente, las complicaciones potenciales se pueden evitar asegurándose de que:

- El caudal de infusión se controla cuidadosamente;
- La dosis de IgIV se tolera, lo cual puede comprobarse mediante la administración de una infusión inicial lenta (1 mL/kg/h);
- Se tiene en cuenta el contenido de glucosa (100 mg/mL de IgG) en caso de diabetes, dieta baja en azúcares o diabetes latente (en la que puede aparecer una glucosuria transitoria);
- Se hace un estricto seguimiento de los pacientes durante todo el período de infusión para detectar posibles síntomas de intolerancia. Al finalizar la administración, los pacientes se deberán mantener en observación al menos 20 minutos. Si se trata de la primera infusión con IgIV, los pacientes se deberán mantener en observación al menos 1 hora tras la administración.

La infusión se deberá interrumpir inmediatamente en caso de reacción alérgica o anafiláctica. En caso de choque, se deberá aplicar el tratamiento médico estándar correspondiente.

En todos los pacientes, la administración de Tegeline requiere:

- Una hidratación adecuada antes de iniciar la infusión de Tegeline,
- Un seguimiento diario de la diuresis durante el tratamiento,
- Una medición de los niveles de creatinina sérica y de la uremia antes y durante el tratamiento,
- Evitar el uso concomitante de diuréticos de asa o de medicamentos nefrotóxicos

Hipersensibilidad

Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad son raras. Estas pueden producirse en casos muy raros de deficiencia de IgA con anticuerpos anti-IgA. En muy raras ocasiones, la IgIV puede provocar una caída repentina de la presión arterial con una reacción anafiláctica, incluso en pacientes que toleraron previamente el tratamiento con IgIV.

Tromboembolia

Hay pruebas clínicas de una relación entre la administración de IgIV y la aparición de reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, que se supone están relacionadas con un incremento relativo de la viscosidad de la sangre producido por la administración de una cantidad elevada de inmunoglobulina a pacientes de riesgo. Deben tomarse todas las precauciones al recetar la infusión de IgIV en pacientes obesos y pacientes con factores de riesgo preexistentes de episodios trombóticos (edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y antecedentes de vasculopatía o episodios trombóticos, pacientes con trombofilia adquirida o hereditaria, pacientes con periodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave y pacientes con enfermedades que incrementan la viscosidad de la sangre).

En los pacientes con riesgo de reacciones tromboembólicas, los productos con IgIV deben administrarse a la velocidad mínima de infusión y en la mínima dosis posible.

Insuficiencia renal aguda

Se han descrito casos de insuficiencia renal aguda en pacientes sometidos a terapia con IgIV. En la mayor parte de los casos, se identificaron factores de riesgo, como insuficiencia renal previa, diabetes, hipovolemia, obesidad, hipertensión arterial, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos o una edad superior a los 65 años.

En los pacientes con factores de riesgo de insuficiencia renal, deberá administrarse la dosis mínima eficaz de Tegeline y reducirse la velocidad de infusión. Según la indicación clínica, las dosis de Tegeline pueden fraccionarse,

en particular en las indicaciones en las que las dosis administradas son más elevadas, y puede considerarse una prolongación del intervalo entre los tratamientos.

En caso de insuficiencia renal, debe plantearse la interrupción de la administración de Tegeline.

Si bien estos casos de disfunción renal e insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de muchos de los productos de inmunoglobulina humana normal, que contienen diversos excipientes, como sacarosa, glucosa o maltosa, se ha observado que los que utilizan la sacarosa como estabilizante representan una gran parte del número total. En los pacientes de riesgo, debe considerarse el uso de preparados de IgIV que no contengan estos excipientes. Tegeline contiene sacarosa.

Interferencia con las pruebas serológicas

Después de la administración de inmunoglobulinas humanas normales, el incremento transitorio de la concentración de los diferentes anticuerpos transferidos puede dar lugar a la aparición de falsos positivos en las pruebas serológicas.

Este medicamento contiene anticuerpos antieritrocitarios, por lo que es posible que su administración provoque un resultado positivo en la prueba de Coombs de manera transitoria.

Agentes transmisibles

Cuando se administran medicamentos preparados a base de sangre o plasma humanos, no se pueden excluir totalmente las enfermedades infecciosas por la transmisión de agentes infecciosos. Esto también se refiere a los patógenos de naturaleza aún desconocida. Sin embargo, el riesgo de transmisión de agentes infecciosos se reduce a través de:

- Una selección de los donantes mediante una entrevista médica y las pruebas de detección de los tres virus patogénicos principales (VIH, VHB y VHC) en cada donación individual;
- El análisis de las mezclas de plasma para detectar el material genómico del virus de la hepatitis C;
- Los procedimientos de inactivación y/o eliminación incluidos en el proceso de producción que se hayan validado a través de un virus modelo y se consideren eficaces para el VIH, el VHB y el VHC.

Los procedimientos de inactivación y/o eliminación de virus pueden tener un efecto limitado contra determinados virus sin envoltura particularmente resistentes.

Este medicamento contiene sodio y sacarosa.

Este medicamento contiene 0.35 mmol (o 8 mg) de sodio por cada 10 mL, lo cual se debe tener en cuenta en el caso de pacientes con una dieta estricta baja en sal. Este medicamento contiene 1 g de sacarosa por cada 10 mL, lo cual se debe tener en cuenta en la ración diaria en caso de dieta baja en azúcares o diabetes.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos

El uso concomitante de medicamentos que presentan una toxicidad renal aumenta el riesgo de insuficiencia renal aguda. Si tal combinación es necesaria durante el tratamiento con IgIV, se debe garantizar una hidratación adecuada y el seguimiento biológico de los valores renales.

Los medicamentos con un potencial nefrotóxico están representados principalmente por los medios de contraste yodados, los antiinflamatorios no esteroideos, los aminosidos, los organoplatinicos, las dosis elevadas de metotrexato, la ciclosporina, el tacrolimus, algunos antiparasitarios como la pentamidina o algunos antivirales como el foscarnet, los «ciclovirs».

En asociación con un diurético del asa, se incrementa el riesgo de insuficiencia renal aguda, en particular al iniciar o aumentar la posología de un tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora, un antagonista del receptor de angiotensina II o un inhibidor directo de la renina.

Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede afectar la eficacia de las vacunas con virus vivos atenuados; por ejemplo, las vacunas contra el sarampión, la rubéola, las paperas y la varicela. Tras la administración de este producto, debe transcurrir un lapso de al menos 6 semanas (preferiblemente 3 meses) antes de administrar vacunas con virus vivos atenuados.

Es posible que se necesite repetir la prueba de anticuerpos protectores tras la vacuna en aquellos pacientes a los que se les hayan administrado vacunas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, paperas, varicela) durante las 2 semanas previas a la infusión de este producto con el fin de recurrir a dosis de recuerdo de las vacunas correspondientes si fuera necesario.

3.12.8. TEGELINE® 5g/100mL

Expediente : 20056093
Radicado : 2016138413

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora aclara el concepto del Acta No. 30 de 2016 numeral 3.3.7., en el sentido de recomendar aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia únicamente con la siguiente información:

- Modificación de dosificación.
- Nueva vía de administración.
- Modificación de indicaciones.
- Modificación de precauciones y advertencias.

Nueva dosificación:

Posología

La dosis y el régimen de dosis dependen de la indicación (terapia de sustitución o inmunomodulación) y de la semivida de la inmunoglobulina humana normal intravenosa (IgIV) in vivo en pacientes con inmunodeficiencia.

En los pacientes obesos con un índice de masa corporal ≥ 30 , la dosis terapéutica de Tegeline que se administra en caso de inmunomodulación debe reducirse un 20% o adaptarse al peso magro para evitar complicaciones renales agudas asociadas al aumento de la presión oncótica y de la viscosidad sanguínea. Esta medida no exime de observar una estrecha vigilancia de la función renal.

Tenga en cuenta las siguientes indicaciones con respecto al régimen de dosificación:

- **Terapia de sustitución en síndromes de inmunodeficiencia primaria:**
El régimen de dosificación debe alcanzar un nivel residual de IgG (medido antes de la siguiente infusión) de al menos 6 g/L. En caso de infecciones persistentes, los niveles residuales de IgG se pueden aumentar a 8 o 10 g/L. Se necesitan entre 3 y 6 meses a partir del inicio de la terapia para obtener el equilibrio. La dosis recomendada al inicio del tratamiento es de 0,4-0,8 g/kg en función de las circunstancias (infección), seguida de al menos 0,2 g/kg cada 3 semanas. La dosis necesaria para obtener niveles residuales de 6 g/L es de aproximadamente 0,3 g/kg/mes con un rango de 0,2-0,8 g/kg/mes. El intervalo entre las dosis varía entre 15 días y 1 mes. Si el

paciente desarrolla infecciones, se necesitará administrar infusiones con mayor frecuencia.

En los tratamientos de sustitución de inmunodeficiencia primaria, las concentraciones de suero de IgG se deben medir antes de cada infusión con el fin de supervisar la actividad del tratamiento y, si procede, ajustar la dosis o el intervalo de administración.

- **Terapia de sustitución en síndromes de inmunodeficiencia secundaria:**

La dosis recomendada es de 0,2-0,4 g/kg cada 3 o 4 semanas con el fin de mantener niveles residuales de IgG (medidos antes de la siguiente infusión de IgIV) de entre 4 y 6 g/L como mínimo.

La terapia de sustitución en los casos de inmunodeficiencia primaria y secundaria se puede administrar en el domicilio de los pacientes tratados previamente con Tegeline en el hospital durante un período mínimo de 6 meses y sin efectos adversos. El inicio y la supervisión de la administración deberán quedar a cargo del personal de enfermería o de una persona expresamente formada por el equipo del hospital responsable del paciente.

- **Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI):**

Para el tratamiento inicial, la dosis es de 0,8-1 g/kg/día el primer día, que se puede repetir el día 3, o de 0,4 g/kg al día durante un período de entre 2 y 5 días. El tratamiento se puede repetir si se produce una recaída de trombocitopenia grave.

- **Síndrome de Guillain-Barré en adultos:**

La dosis es de 0,4 g/kg/día durante 5 días.

- **Neuropatía motora multifocal (NMM):**

La posología en el tratamiento inicial es de 2 g/kg administrados durante un período de entre 2 y 5 días, cada 4 semanas durante 6 meses.

La posología en el tratamiento de mantenimiento es de 2 g/kg administrados durante un período de entre 2 y 5 días. El intervalo entre las administraciones de Tegeline y la duración del tratamiento de mantenimiento se debe adaptar al tiempo transcurrido hasta la reaparición de los síntomas en cada paciente individual.

Si no se observan efectos terapéuticos, el tratamiento con Tegeline se podrá interrumpir una vez transcurridos a lo menos 3 meses y después de un máximo de 6 meses de tratamiento.

- **Polirradiculoneuropatías desmielinizantes inflamatorias crónicas (PDIC):**
La posología de 2,0 g/kg administrada por un periodo de 5 días cada 4 semanas, durante un máximo de 4 meses, depende de la respuesta al tratamiento.
Se deberá evaluar la ausencia de efecto terapéutico después de cada ciclo de tratamiento y se considerará la interrupción del tratamiento tras 3 meses de tratamiento ineficaz.
- **Tratamiento de brotes agudos de miastenia:**
La posología recomendada habitualmente es de 1 g/kg, administrada en un día.
- **Enfermedad de Kawasaki:**
Se debe administrar entre 1,6 y 2,0 g/kg en diferentes dosis durante un período de entre 2 y 5 días, o bien 2,0 g/kg en una única dosis. Los pacientes deben recibir un tratamiento paralelo de ácido acetilsalicílico.

Posología y forma de administración:

Indicación	Dosis	Frecuencia de las inyecciones	Tratamiento asociado
Terapia de sustitución: Inmunodeficiencia primaria	- Dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg - Dosis de mantenimiento: 0,2-0,8 g/kg	Cada 2-4 semanas para obtener niveles residuales de IgG de al menos 6 g/L. En caso de infecciones persistentes, los niveles residuales de IgG se pueden aumentar a 8 o 10 g/L.	
Inmunodeficiencia secundaria	0,2-0,4 g/kg	cada 3-4 semanas para obtener niveles residuales de IgG de al menos 4-6 g/L.	

Inmunomodulación: Púrpura trombocitopénica idiopática	0,8-1 g/kg o 0,4 g/kg/día	el día 1, con posibilidad de repetir el tratamiento 1 vez en un plazo de 3 días durante 2-5 días	
Síndrome de Guillain-Barré en adultos	0,4 g/kg/día	durante 5 días	
Neuropatía motora multifocal (NMM)	- Dosis inicial: 2 g/kg durante 2-5 días	cada 4 semanas durante 6 meses	
Polirradiculoneuropatías desmielinizantes inflamatorias crónicas (PDIC)	- Dosis de mantenimiento: 2 g/kg durante 2-5 días	El intervalo entre las administraciones y la duración del tratamiento de mantenimiento se debe adaptar al tiempo transcurrido hasta la reaparición de los síntomas en cada paciente individual.	
Enfermedad de Kawasaki	1,6-2,0 g/kg o 2 g/kg	en varias dosis durante 2-5 días en una dosis	ácido acetilsalicílico

Nueva vía de administración:

Forma de administración

Tegeline se presenta como un polvo que se debe reconstituir con agua para inyecciones en el momento de la administración.

La IgIV sólo se debe administrar por vía intravenosa, y en una infusión única, inmediatamente después de la reconstitución.

El caudal se debe ajustar en función de la tolerabilidad clínica y no debe exceder la cantidad de 1 mL/kg/h durante la primera media hora. Posteriormente se puede aumentar gradualmente hasta alcanzar un máximo de 4 mL/kg/h.

No utilice la solución si presenta un aspecto turbio o contiene sedimentos.

En los pacientes con factores de riesgo de insuficiencia renal, deberá administrarse la dosis mínima eficaz de Tegeline y reducirse la velocidad de infusión. Según la indicación clínica, las dosis de Tegeline pueden fraccionarse, en particular en las indicaciones en las que las dosis administradas son más elevadas, y puede considerarse una prolongación del intervalo entre los tratamientos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración.

Nuevas indicaciones:

Indicaciones:

- Niños con sida congénito e infecciones recurrentes.
- Púrpura trombocitopénico primario idiopático.
- Síndrome de guillain barré.
- Enfermedad de kawasaki.
- Terapia de reemplazo en: Síndromes de inmunodeficiencia primaria como:
 - Agamaglobulinemia congénita o hipogamaglobulinemia
 - Inmunodeficiencia variable común
 - Inmunodeficiencia severa combinada
- Síndrome de Wiskott Aldrich.
- Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes.
- Trasplante de médula ósea alogénica.
- Coadyuvante en el manejo de la Neuropatía Motora Multifocal NMM
- Indicado en el tratamiento de Poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIPD)

Las demás indicaciones solicitadas no son aceptadas por cuanto la información allegada no muestra la real evidencia clínica de su efectividad.

Nuevas precauciones y advertencias especiales de empleo:

Tegeline contiene 100 mg de sacarosa por mL como excipiente. Si bien se han asociado casos de disfunción renal e insuficiencia renal aguda con el uso de muchos de los productos de IgIV comercializados, aquellos que contienen sacarosa como excipiente representan una gran parte del número total. Más adelante figura información adicional sobre la insuficiencia renal aguda.

Un diagnóstico de neuropatía motora multifocal (NMM) requiere un examen clínico en un centro de referencia certificado para neuropatías periféricas o enfermedades neuromusculares.

El tratamiento de la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) con Tegeline se debe iniciar por recomendación de un centro de referencia certificado para neuropatías periféricas o enfermedades neuromusculares.

Para la indicación “Tratamiento de brotes agudos de miastenia”, se recomienda la opinión de un centro de referencia certificado para neuropatías periféricas o enfermedades neuromusculares después de iniciar el tratamiento.

Algunas reacciones adversas graves al medicamento pueden estar relacionadas con la velocidad de infusión. Por lo tanto, se debe respetar estrictamente el caudal de infusión recomendado indicado en la sección 2. También se debe realizar un seguimiento exhaustivo y una observación cuidadosa de los pacientes para detectar cualquier signo de intolerancia que pudiera manifestarse durante el período de infusión.

Algunas reacciones anafilácticas, o hasta un choque, pueden aparecer con más frecuencia:

- En el caso de un caudal elevado de infusión intravenosa
- En pacientes con hipogammaglobulinemia o agammaglobulinemia, con o sin deficiencia de IgA; sobre todo, durante la primera infusión de IgIV o si el tratamiento anterior con este medicamento se administró hace más de 8 semanas.

Normalmente, las complicaciones potenciales se pueden evitar asegurándose de que:

- El caudal de infusión se controla cuidadosamente;
- La dosis de IgIV se tolera, lo cual puede comprobarse mediante la administración de una infusión inicial lenta (1 mL/kg/h);
- Se tiene en cuenta el contenido de glucosa (100 mg/mL de IgG) en caso de diabetes, dieta baja en azúcares o diabetes latente (en la que puede aparecer una glucosuria transitoria);
- Se hace un estricto seguimiento de los pacientes durante todo el período de infusión para detectar posibles síntomas de intolerancia. Al finalizar la administración, los pacientes se deberán mantener en observación al menos 20 minutos. Si se trata de la primera infusión con IgIV, los pacientes se deberán mantener en observación al menos 1 hora tras la administración.

La infusión se deberá interrumpir inmediatamente en caso de reacción alérgica o anafiláctica. En caso de choque, se deberá aplicar el tratamiento médico estándar correspondiente.

En todos los pacientes, la administración de Tegeline requiere:

- Una hidratación adecuada antes de iniciar la infusión de Tegeline,
- Un seguimiento diario de la diuresis durante el tratamiento,
- Una medición de los niveles de creatinina sérica y de la uremia antes y durante el tratamiento,
- Evitar el uso concomitante de diuréticos de asa o de medicamentos nefrotóxicos

Hipersensibilidad

Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad son raras. Estas pueden producirse en casos muy raros de deficiencia de IgA con anticuerpos anti-IgA. En muy raras ocasiones, la IgIV puede provocar una caída repentina de la presión arterial con una reacción anafiláctica, incluso en pacientes que toleraron previamente el tratamiento con IgIV.

Tromboembolia

Hay pruebas clínicas de una relación entre la administración de IgIV y la aparición de reacciones tromboembólicas como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, que se supone están relacionadas con un incremento relativo de la viscosidad de la sangre producido por la administración de una cantidad elevada de inmunoglobulina a pacientes de riesgo. Deben tomarse todas las precauciones al recetar la infusión de IgIV en pacientes obesos y pacientes con factores de riesgo preexistentes de episodios trombóticos (edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y

antecedentes de vasculopatía o episodios trombóticos, pacientes con trombofilia adquirida o hereditaria, pacientes con periodos prolongados de inmovilización, pacientes con hipovolemia grave y pacientes con enfermedades que incrementan la viscosidad de la sangre).

En los pacientes con riesgo de reacciones tromboembólicas, los productos con IgIV deben administrarse a la velocidad mínima de infusión y en la mínima dosis posible.

Insuficiencia renal aguda

Se han descrito casos de insuficiencia renal aguda en pacientes sometidos a terapia con IgIV. En la mayor parte de los casos, se identificaron factores de riesgo, como insuficiencia renal previa, diabetes, hipovolemia, obesidad, hipertensión arterial, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos o una edad superior a los 65 años.

En los pacientes con factores de riesgo de insuficiencia renal, deberá administrarse la dosis mínima eficaz de Tegeline y reducirse la velocidad de infusión. Según la indicación clínica, las dosis de Tegeline pueden fraccionarse, en particular en las indicaciones en las que las dosis administradas son más elevadas, y puede considerarse una prolongación del intervalo entre los tratamientos.

En caso de insuficiencia renal, debe plantearse la interrupción de la administración de Tegeline.

Si bien estos casos de disfunción renal e insuficiencia renal aguda se han asociado con el uso de muchos de los productos de inmunoglobulina humana normal, que contienen diversos excipientes, como sacarosa, glucosa o maltosa, se ha observado que los que utilizan la sacarosa como estabilizante representan una gran parte del número total. En los pacientes de riesgo, debe considerarse el uso de preparados de IgIV que no contengan estos excipientes. Tegeline contiene sacarosa.

Interferencia con las pruebas serológicas

Después de la administración de inmunoglobulinas humanas normales, el incremento transitorio de la concentración de los diferentes anticuerpos transferidos puede dar lugar a la aparición de falsos positivos en las pruebas serológicas.

Este medicamento contiene anticuerpos antieritrocitarios, por lo que es posible que su administración provoque un resultado positivo en la prueba de Coombs de manera transitoria.

Agentes transmisibles

Cuando se administran medicamentos preparados a base de sangre o plasma humanos, no se pueden excluir totalmente las enfermedades infecciosas por la transmisión de agentes infecciosos. Esto también se refiere a los patógenos de naturaleza aún desconocida. Sin embargo, el riesgo de transmisión de agentes infecciosos se reduce a través de:

- Una selección de los donantes mediante una entrevista médica y las pruebas de detección de los tres virus patogénicos principales (VIH, VHB y VHC) en cada donación individual;
- El análisis de las mezclas de plasma para detectar el material genómico del virus de la hepatitis C;
- Los procedimientos de inactivación y/o eliminación incluidos en el proceso de producción que se hayan validado a través de un virus modelo y se consideren eficaces para el VIH, el VHB y el VHC.

Los procedimientos de inactivación y/o eliminación de virus pueden tener un efecto limitado contra determinados virus sin envoltura particularmente resistentes.

Este medicamento contiene sodio y sacarosa.

Este medicamento contiene 0.35 mmol (o 8 mg) de sodio por cada 10 mL, lo cual se debe tener en cuenta en el caso de pacientes con una dieta estricta baja en sal. Este medicamento contiene 1 g de sacarosa por cada 10 mL, lo cual se debe tener en cuenta en la ración diaria en caso de dieta baja en azúcares o diabetes.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos

El uso concomitante de medicamentos que presentan una toxicidad renal aumenta el riesgo de insuficiencia renal aguda. Si tal combinación es necesaria durante el tratamiento con IgIV, se debe garantizar una hidratación adecuada y el seguimiento biológico de los valores renales.

Los medicamentos con un potencial nefrotóxico están representados principalmente por los medios de contraste yodados, los antiinflamatorios no esteroideos, los aminosidos, los organoplatinicos, las dosis elevadas de metotrexato, la ciclosporina, el tacrolimus, algunos antiparasitarios como la pentamidina o algunos antivirales como el foscarnet, los «ciclovirs».

En asociación con un diurético del asa, se incrementa el riesgo de insuficiencia renal aguda, en particular al iniciar o aumentar la posología de un tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora, un antagonista del receptor de angiotensina II o un inhibidor directo de la renina.

Vacunas de virus vivos atenuados

La administración de inmunoglobulina puede afectar la eficacia de las vacunas con virus vivos atenuados; por ejemplo, las vacunas contra el sarampión, la rubéola, las paperas y la varicela. Tras la administración de este producto, debe transcurrir un lapso de al menos 6 semanas (preferiblemente 3 meses) antes de administrar vacunas con virus vivos atenuados.

Es posible que se necesite repetir la prueba de anticuerpos protectores tras la vacuna en aquellos pacientes a los que se les hayan administrado vacunas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, paperas, varicela) durante las 2 semanas previas a la infusión de este producto con el fin de recurrir a dosis de recuerdo de las vacunas correspondientes si fuera necesario.

3.12.9. MINOXIDIL

Radicado : 17071437/17063130

Interesado : Grupo de Articulación y apoyo técnico

CONCEPTO: La Sala Especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora considera que las contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas para los productos de la referencia son las siguientes:

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al medicamento.
- Pacientes con hipotensión e hipertensos en tratamiento con otra medicación antihipertensiva.
- Mujeres, cuando no están seguras de la causa de la pérdida del cabello.
- Menores de 18 años,
- Cuando estén usando otros medicamentos sobre el cuero cabelludo o éste se halle enrojecido, infectado o irritado.
- Embarazo y lactancia

Advertencias Y Precauciones Especiales De Empleo:

Evitar el contacto con los ojos.

Suspender la aplicación y acudir al médico si se presenta hipotensión o algunos de los siguientes síntomas: taquicardia, debilidad, mareo o dolor en el pecho, dolor de cabeza, confusión, irritabilidad, ansiedad, apatía, aumento de peso repentino e inexplicable, inflamación de manos o pies, irritación del cuero cabelludo, que continúa o empeora, o cualquier síntoma inesperado.

La ingestión accidental puede causar efectos adversos cardiacos graves por lo que este medicamento debe mantenerse lejos del alcance de los niños.

El uso superior a la dosis recomendada o la aplicación con mayor frecuencia no mejora el resultado.

Minoxidil no debería aplicarse cuando haya inflamación, infección, irritación o dolor. No está indicado cuando no existe historial familiar de pérdida de cabello, la pérdida es repentina y/o irregular o la razón es desconocida. No debe usarse de manera concomitante con cualquier otra medicación para el cuero cabelludo.

Las dermatosis o lesiones cutáneas del cuero cabelludo pueden aumentar la absorción percutánea del principio activo por lo que se debe evaluar antes del iniciar el tratamiento

Puede producirse un incremento en la caída del cabello debido a la acción de minoxidil que produce un cambio de fase de descanso telógena de los cabellos a fase de crecimiento anágena (caída de los cabellos viejos mientras los nuevos crecen en su lugar). Este incremento temporal en la caída ocurre generalmente entre 2 y 6 semanas después de iniciar el tratamiento y disminuye en un par de semanas (primer signo del efecto de minoxidil). Si la caída del cabello persiste se debe suspender el tratamiento y consultar al médico tratante.

El uso continuado es necesario para aumentar y mantener el crecimiento del cabello, o la pérdida de pelo comenzará de nuevo. El crecimiento indeseable del cabello puede darse por la transferencia del producto a áreas diferentes al cuero cabelludo.

Su contenido de butilhidroxitolueno y alcohol puede producir reacciones locales en la piel.

Aunque no se ha demostrado una absorción sistémica importante, se puede producir una cantidad pequeña de absorción a través del cuero cabelludo por lo que se debe monitorizar la tensión arterial y frecuencia cardiaca en pacientes con alguna alteración cardiaca o cardiovascular, como: Coronariopatías, insuficiencia cardiaca congestiva, valvulopatías, riesgo potencial de retención de líquidos, edema local o generalizado, derrame pericárdico, pericarditis, taponamiento cardiaco, taquicardia, angina. Así como una exploración física completa al inicio del tratamiento.

Se debe tener especial cuidado de lavarse las manos después de aplicar la solución sobre el cuero cabelludo, especialmente en el caso de mujeres, ya que existe el riesgo de crecimiento de pelo en otros lugares del cuerpo.

Se debe evitar el contacto con los ojos y mucosas. Si accidentalmente se produce contacto con los ojos, lavar con abundante agua y consultar a un oftalmólogo si fuese necesario.

Las zonas tratadas no se deben exponer al sol ni a rayos ultravioleta (UVA). Será necesario utilizar una protección específica en dicha área.

El paciente debe consultar al médico o farmacéutico si empeora o si no mejora después de 30 días.

Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado riesgo para el feto para niveles de exposición superiores a los esperados en humanos. No se conoce el potencial riesgo en humanos. El minoxidil en el embarazo está contraindicado.

Lactancia

El minoxidil absorbido de forma sistémica, es excretado en la leche materna. No se conoce el efecto del minoxidil en los recién nacidos. El minoxidil en la lactancia está contraindicado.

Fertilidad

Estudios en animales han mostrado toxicidad sobre la fertilidad, reducción de la concepción y de los índices de implantación así como reducción del número de crías vivas a niveles de exposición superiores a los esperados en humanos. No se conoce el potencial riesgo en humanos. No se debe aplicar en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El Minoxidil puede causar mareos o hipotensión. Si se encuentra afectado, no debería conducir ni manejar maquinaria.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son de naturaleza dermatológica (prurito, dermatitis, sequedad, irritación cutánea, eczema, hipertrichosis), generalmente de intensidades leve-moderadas y reversibles al suspender el tratamiento. Estos efectos adversos pueden depender de la dosis de minoxidil administrada (prurito, sequedad, irritación, eczema) así como de la forma de administración (hipertrichosis).

Las frecuencias siguen la siguiente convención:

Muy frecuente (=1/10)

Frecuente (=1/100 a <1/10)

Poco frecuente ($=1/1,000$ a $<1/100$)

Raras ($=1/10,000$ a $<1/1,000$); Muy raras ($<1/10,000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Órganos o sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunitario	No conocida	Reacciones alérgicas incluyendo angioedema Hipersensibilidad Dermatitis alérgica de contacto
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea
	Poco frecuente	Mareo, parestesias, debilidad, malestar, neuritis y alteración del gusto
Trastornos oculares	No conocida	Irritación ocular, visión alterada.
Trastornos cardíacos	Raros	Palpitaciones Taquicardia Dolor torácico
Trastornos vasculares	No conocida	Hipotensión
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Otitis (particularmente otitis externa)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Nauseas
	No conocida	Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito Erupción
		Hipertrichosis (vello no deseado en zonas diferentes al cuero cabelludo, incluyendo crecimiento de vello facial en mujeres)
	Poco frecuente	Reacciones alérgicas, eczema,
	No conocida	Pérdida temporal del cabello Cambios de color del cabello

Órganos o sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
		Textura anormal del cabello Cabello poco uniforme
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Aumento de peso
	Poco frecuente	Edema periférico
	No conocida	Reacciones del lugar de administración (esto a veces incluye estructuras cercanas como las orejas y la cara y típicamente consiste en prurito, irritación, dolor, rash, edema, piel seca y eritema; a veces puede ser más severo e incluir exfoliación, aparición de ampollas, dermatitis, sangrado y ulceración).

**3.12.10. DEPALGOS® 5 mg /325 mg TABLETAS RECUBIERTAS
DEPALGOS® 10 mg /325 mg TABLETAS RECUBIERTAS
DEPALGOS® 20 mg /325 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20113513

Radicado : 2016112956 / 2017016390

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos complementa el concepto emitido en el Acta No. 12 de 2017 numeral 3.1.2.3., en el sentido de indicar que la información allí aprobada aplica para las siguientes composiciones:

- Cada Tableta Recubierta contiene: Oxicodona clorhidrato 5 mg + Acetaminofén 325 mg.
- Cada Tableta Recubierta contiene: Oxicodona clorhidrato 10 mg + Acetaminofén 325 mg.
- Cada Tableta Recubierta contiene: Oxicodona clorhidrato 20 mg + Acetaminofén 325 mg.

Adicionalmente, se corrige el nombre del producto, en el sentido de indicar que los correctos son: DEPALGOS® 5 mg /325 mg TABLETAS RECUBIERTAS, DEPALGOS® 10 mg /325 mg TABLETAS RECUBIERTAS y DEPALGOS® 20 mg /325 mg TABLETAS RECUBIERTAS y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.11. ARTREN® CAPSULAS

Expediente : 38893

Radicado : 2016065055

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos aclara el concepto emitido en el Acta No. 30 de 2016 numeral 3.12.4., en el sentido de indicar que las nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias aprobadas son:

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o alguno de los excipientes
- Hemorragia, perforación o úlcera gástrica o intestinal activa
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con el tratamiento AINE anterior. Hemorragia/úlcera péptica recurrente o activa o antecedentes de esta (Dos o más episodios diferentes de ulceración o sangrado comprobado)
- Último trimestre de embarazo
- Insuficiencia Hepática
- Enfermedad Renal Crónica grado 5 (TFG<15)
- Insuficiencia Renal Grave (Depuración de creatinina $\leq 30\text{mL/min}$)
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (NYHA II - IV), enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular
- Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass)
- Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), diclofenaco también está contraindicado en pacientes en los que los ataques de asma, urticaria o rinitis aguda son precipitados por el ácido acetilsalicílico u otros AINE.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Las reacciones adversas pueden minimizarse mediante el empleo de la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.

Debe evitarse el uso concomitante de diclofenaco con AINE sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a la ausencia de evidencias que demuestren los beneficios sinérgicos y el potencial de efectos aditivos no deseables.

Se recomienda precaución en los ancianos, por razones médicas básicas. En particular, se recomienda emplear la dosis efectiva más baja en pacientes frágiles de edad avanzada o pacientes con bajo peso corporal.

Al igual que otros AINE, diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

El empleo de diclofenaco de sodio puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que deseen quedar embarazadas. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están en tratamiento de infertilidad, debe considerarse la retirada de diclofenaco de sodio.

Efectos gastrointestinales:

Se ha reportado ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal, que puede ser mortal con todos los AINE, incluido diclofenaco, y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves. En general, tienen consecuencias más graves en las personas mayores. Si el sangrado o la ulceración gastrointestinal se producen en pacientes que recibieron diclofenaco, deberá retirarse el fármaco.

Al igual que con todos los AINE, incluido diclofenaco, es imprescindible la vigilancia médica y se debe tener precaución especial cuando se prescribe diclofenaco a pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales (GI) o con antecedentes sugestivos de úlcera, hemorragia o perforación gástrica o intestinal. El riesgo de ulceración, hemorragia o perforación GI es mayor con dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica con hemorragia o perforación. Las personas de edad avanzada tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE especialmente el sangrado y perforación gastrointestinal que puede ser mortal.

Para reducir el riesgo de toxicidad GI en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica con hemorragia o perforación, y en personas mayores el tratamiento debe iniciarse y mantenerse a la dosis efectiva más baja.

Debe considerarse el tratamiento combinado con agentes protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) para estos pacientes, y también para los pacientes que requieren el uso concomitante de medicamentos que contienen bajas dosis de ácido acetilsalicílico (AAS)/aspirina u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad GI, especialmente las personas mayores, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente

hemorragia GI), en concreto en las etapas iniciales del tratamiento. Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que pueden incrementar el riesgo de ulceración o sangrado, como los corticosteroides orales, los anticoagulantes como la warfarina, los agentes antiplaquetarios como la aspirina o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También debe ejercerse estrecha vigilancia médica y precaución en pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn dado que su condición puede exacerbarse.

Efectos hepáticos:

Se requiere estrecha vigilancia médica cuando se prescribe diclofenaco a pacientes con deterioro de la función hepática, ya que su condición puede exacerbarse.

Al igual que con otros AINE, incluido diclofenaco, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado con diclofenaco, el seguimiento regular de la función hepática está indicado como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática anormal persisten o empeoran, si se desarrollan signos o síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática o si aparecen otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea), se debe interrumpir la administración de diclofenaco. Puede presentarse hepatitis con el uso de diclofenaco sin síntomas prodrómicos.

Se debe tener precaución cuando se utiliza diclofenaco en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar un ataque.

Efectos renales:

Dado que se ha reportado la retención de líquidos y/o edema en asociación con el tratamiento con AINE, incluido diclofenaco, se requiere particular precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal, antecedentes de hipertensión, personas mayores, pacientes que reciben tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que puede afectar significativamente la función renal y en aquellos pacientes con agotamiento sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una cirugía mayor. Se recomienda el seguimiento de la función renal como medida de precaución cuando se emplea diclofenaco en tales casos. La suspensión del tratamiento es generalmente seguida por la recuperación al estado antes del tratamiento.

Efectos cutáneos:

Muy raramente se han reportado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluida dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y

necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINE, incluido diclofenaco. Parece que los pacientes con mayor riesgo de estas reacciones al principio del curso del tratamiento, el inicio de la reacción se produce en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Deberá suspenderse la administración de Diclofenaco con la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Al igual que con otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, también se pueden presentar reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas/anafilactoides, en casos raros con diclofenaco sin exposición previa al fármaco.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se requiere seguimiento y asesoramiento adecuados para los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA-1) dado que se ha reportado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, especialmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA-1) y los pacientes con factores de riesgo significativos de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) deben tratarse con diclofenaco solamente después de una cuidadosa consideración. Dado que el riesgo cardiovascular de diclofenaco puede aumentar con la dosis y la duración de la exposición, se debe utilizar la duración más corta posible y la dosis diaria efectiva más baja. Se debe reevaluar la necesidad del paciente de alivio sintomático y la respuesta al tratamiento de manera periódica.

Los pacientes deben permanecer alerta a los signos y síntomas de eventos arteriotrombóticos graves (por ejemplo, dolor de pecho, dificultad para respirar, debilidad, dificultad para hablar), que puede ocurrir sin advertencias. Se debe instruir a los pacientes para que vean a un médico inmediatamente en caso de un evento de este tipo.

Efectos hematológicos:

Durante el tratamiento prolongado con diclofenaco, al igual que con otros AINE, se recomienda el control del recuento hemático. Al igual que otros AINE, diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con defectos de hemostasia deben recibir seguimiento cuidadoso.

Asma preexistente:

En los pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir, pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (especialmente si están relacionadas con síntomas similares a los de la rinitis alérgica), las reacciones a los AINE, como las exacerbaciones del asma (la llamada intolerancia a los analgésicos/analgésicos del asma), el edema de Quincke o la urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por lo tanto, se recomienda especial precaución en estos pacientes (preparación para emergencias).

Esto es aplicable también para los pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Lupus eritematoso sistémico (LES) y la enfermedad mixta del tejido conectivo:

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos del tejido conectivo mixto puede haber un mayor riesgo de meningitis aséptica

Fertilidad femenina:

El empleo de diclofenaco puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En las mujeres que pueden tener dificultades para concebir o que están en investigación de infertilidad, debe considerarse el retiro de diclofenaco.

Tratamiento a largo plazo:

Todos los pacientes que reciben agentes antiinflamatorios no esteroideos deben monitorearse como medida de precaución, por ejemplo, función renal, función hepática (se puede producir elevación de las enzimas hepáticas) y recuentos hemáticos. Esto es particularmente importante en las personas mayores.

Adicionalmente se aprueba la Información Para Prescribir versión 1.0 de 26 de enero de 2016 allegada como respuesta de Auto No. 2017001427 del 07 de febrero de 2017.

3.13. INSERTOS

3.13.1. BUDESONIDA 0.5 MG/2ML SUSPENSION PARA INHALAR POR NEBULIZACION

Expediente : 20107076
Radicado : 2016035883
Fecha RCR : 11/04/2016

Interesado : FARMALUX S.A.S.

Composición: cada 1 mL contiene 0,25 mg de budesonida

Forma farmacéutica: suspensión para inhalar por nebulización

El grupo de Registros sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del inserto versión 1, Marzo 2016, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda que la información farmacológica para el producto de la referencia, debe quedar así:

Indicaciones:

Tratamiento del asma bronquial.

Tratamiento de laringotraqueobronquitis aguda (CROUP) muy grave que requiere hospitalización.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la budesonida o a alguno de los excipientes.

Tratamiento primario de estatus astmático u otro episodio agudo de asma donde se requieren medidas intensivas.

Advertencias y precauciones:

La budesonida no está indicada para el alivio rápido de los episodios agudos de asma donde se requiere la administración de un broncodilatador de acción rápida.

En el caso de que el broncodilatador de acción rápida no proporcione la eficacia deseada, o necesite una dosis inhalada mayor a la habitual, el paciente deberá solicitar atención médica. En este caso, se considerará la necesidad de aumentar la terapia antiinflamatoria, por ejemplo con dosis superiores de budesonida inhalada o un periodo de tratamiento con glucocorticoides orales.

Deberá tenerse especial precaución cuando los pacientes pasen de una terapia de glucocorticoides orales a glucocorticoides inhalados, ya que durante un periodo de tiempo considerable pueden permanecer en riesgo de presentar una disminución de la función suprarrenal. También pueden estar en esta situación de riesgo los pacientes que hayan requerido un tratamiento de emergencia con corticoides por vía parenteral a dosis elevadas, o los que hayan estado en

tratamiento a largo plazo con corticoides inhalados a la dosis más alta recomendada. Estos pacientes pueden mostrar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal en situaciones de estrés grave. Durante estas situaciones de estrés grave o intervenciones quirúrgicas programadas, deberá considerarse el tratamiento adicional con corticoides sistémicos.

Algunos pacientes pueden sentirse mal de forma no específica durante la fase de retirada, apareciendo por ejemplo mialgias y artralgias. Raramente puede sospecharse un efecto glucocorticoide insuficiente si aparecen síntomas tales como cansancio, cefaleas, náuseas y vómitos. En estos casos, es necesario en ocasiones un incremento temporal de la dosis de glucocorticoides orales.

El paso de un tratamiento con esteroides sistémicos a un tratamiento con terapia inhalada puede desenmascarar alergias, por ejemplo rinitis y eczema, que previamente habían sido controladas con el fármaco sistémico. Estas alergias deberán controlarse sintomáticamente con antihistamínicos y/o preparaciones cutáneas.

Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad de que ocurran estos efectos es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, características Cushingoides, inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Una función hepática reducida puede afectar a la eliminación de corticoides, causando una disminución de la tasa de eliminación y un aumento de la exposición sistémica. Debe ser consciente de los posibles efectos sistémicos secundarios. Este hecho puede tener relevancia clínica en pacientes con la función hepática seriamente comprometida.

Los estudios in vivo han mostrado que la administración oral de ketoconazol e itraconazol, inhibidores de la actividad CYP3A4 en el hígado y mucosa intestinal puede causar un aumento de la exposición sistémica a la budesónida. Esto es de relevancia clínica limitada en el tratamiento a corto plazo (1-2 semanas), pero deberá tenerse en cuenta durante el tratamiento a largo plazo. Debe evitarse el uso concomitante de ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH o de otros inhibidores potentes del CYP3A4. Si no es posible, el periodo entre ambos tratamientos debe ser lo más largo posible.

Se prestará especial precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente, y en pacientes con infección fúngica o vírica de las vías respiratorias.

Pueden tener lugar (principalmente en niños) una serie de efectos psicológicos o de comportamiento, incluyendo inquietud, trastornos del sueño, nerviosismo, depresión y agitación.

Durante la terapia con corticosteroides inhalados puede desarrollarse candidiasis oral. Esta infección puede requerir tratamiento con terapia antifúngica adecuada y en algunos pacientes puede ser necesaria la interrupción del tratamiento.

Como sucede con otros tratamientos inhalados, después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con budesónida inhalada y el paciente debe ser evaluado y tratado con una terapia alternativa si fuese necesario.

Es importante que la dosis de corticosteroide inhalado sea ajustada a la menor dosis de mantenimiento con la que se mantenga un control eficaz del asma.

Efectos sobre el crecimiento

Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular del crecimiento de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En el caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticosteroides inhalados. Deben sopesarse cuidadosamente los beneficios del tratamiento con corticoides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse la posibilidad de derivar al paciente a un especialista en neumología pediátrica.

Deberá informarse a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede producir un resultado positivo en los controles de dopaje.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La mayoría de los resultados de los estudios epidemiológicos prospectivos y los datos post-autorización a nivel mundial no han sido capaces de detectar un mayor riesgo de efectos adversos para el feto o el recién nacido por el uso de la budesonida inhalada durante el embarazo. Es importante para la madre y para el feto el mantener un adecuado tratamiento del asma durante el embarazo. Al igual que con otros medicamentos administrados durante el embarazo, el beneficio de la administración de budesonida para la madre debe sopesarse frente a los riesgos para el feto.

Lactancia

La budesonida se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas de la budesonida no se espera efectos en el lactante. La budesonida puede ser empleada durante la lactancia. El tratamiento de mantenimiento con budesonida inhalada (200 ó 400 microgramos dos veces al día) en mujeres asmáticas en lactancia conlleva una exposición sistémica insignificante a la budesonida en los lactantes.

En base a estos datos sobre budesonida inhalada y al hecho que la budesonida exhibe unas propiedades farmacocinéticas lineales dentro los intervalos de dosis terapéuticos tras administraciones nasales, inhaladas, orales y rectales, a dosis terapéuticas de budesonida la exposición al lactante se estima será baja.

Posología:

Asma

La dosis se administra dos veces al día.

Puede considerarse una administración de una sola vez al día en casos de asma estable de leve a moderado.

Posología inicial:

La dosis inicial debe ajustarse a la gravedad de la enfermedad y por tanto debe establecerse de forma individual. Se recomiendan las siguientes dosis pero debe buscarse siempre la dosis mínima eficaz.

Niños mayores de 6 meses:

0,25-1,0 mg al día. En el caso de pacientes que reciban terapia de mantenimiento con corticosteroides orales, deberá considerarse una dosis inicial más alta, hasta 2 mg al día.

Adultos (incluidos ancianos) y niños/adolescentes de más de 12 años:

0,5-2 mg al día. En casos muy graves puede incrementarse más la dosis.

Dosis de mantenimiento:

La dosis de mantenimiento se debe ajustar para conseguir los requerimientos de cada paciente, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad y la respuesta clínica del paciente. Cuando se haya obtenido el efecto clínico deseado, la dosis de mantenimiento deberá reducirse a la dosis mínima necesaria para controlar los síntomas.

Administración una vez al día:

Deberá considerarse la administración una vez al día en niños y adultos con asma estable de leve a moderado y con una dosis de mantenimiento de entre 0,25 mg y 1 mg de budesonida al día. Podrá iniciarse la administración una vez al día, tanto en pacientes que no reciban tratamiento con corticosteroides como en pacientes bien controlados que ya tomen corticosteroides inhalados. La dosis podrá

administrarse por la mañana o por la noche. En caso de que el asma empeore, deberá aumentarse la dosis diaria administrando la dosis dos veces al día.

Inicio del efecto:

Tras la administración de budesonida, puede producirse una mejoría del asma en el plazo de 3 días desde el inicio de la terapia. El efecto máximo se obtendrá únicamente tras 2-4 semanas de tratamiento.

Pacientes que reciben terapia de mantenimiento con glucocorticosteroides orales:

Asma

Es posible sustituir la dosis de glucocorticosteroides orales con Budesonida suspensión para inhalación por nebulizador, o reducirla de forma considerable, y aún así mantener o mejorar el control del asma.

Budesonida Suspensión para inhalación por nebulizador permite una sustitución o reducción significativa en la dosis de glucocorticoides orales manteniendo el control del asma. Al pasar de un tratamiento con esteroides orales a un tratamiento con budesonida suspensión para inhalación por nebulizador, el paciente debe estar en una fase relativamente estable. Inicialmente, se empleará una dosis alta de Budesonida Suspensión para inhalación por nebulizador conjuntamente con la dosis previamente utilizada de esteroides orales. Después de unos 10 días, la dosis oral se reducirá gradualmente (por ejemplo 2,5 miligramos de prednisolona o su equivalente cada mes) hasta la cantidad mínima necesaria. En muchos casos, puede retirarse por completo el esteroide oral y dejar al paciente únicamente bajo tratamiento con budesonida suspensión nebulizador.

Al reducir paulatinamente los corticosteroides sistémicos algunos pacientes experimentarán síntomas de retirada de los corticosteroides. Se deberá informar a estos pacientes que continúen la terapia con budesonida por inhalación, pero también deberán someterse a una exploración para buscar signos objetivos de insuficiencia corticosuprarrenal. En caso de presentarse dichos signos, deberá aumentarse temporalmente la dosis del corticosteroide sistémico, y después reducirse incluso más lentamente. Durante los períodos de estrés o de ataques de asma graves, los pacientes que se encuentren en la fase de transición podrán requerir tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Laringotraqueobronquitis aguda (CROUP)

En lactantes y niños con croup, la dosis comúnmente utilizada es de 2 mg de budesonida nebulizada. Se administra en dosis única, o en dos dosis de 1 mg separadas por un intervalo de 30 minutos. La dosificación se puede repetir cada 12 horas durante un máximo de 36 horas o hasta mejoría clínica.

Forma de administración

Exclusivamente para inhalación.

Pauta posológica:

Dosis en mg	Volumen de Budesonida suspensión para inhalación por nebulizador	
	0,25 mg/ml	0,5 mg/ml
0,25	1 ml *	-
0,5	2 ml	-
0,75	3 ml	-
1	-	2 ml
1,5	-	3 ml
2	-	4 ml

* Debe ser mezclado con 0,9% de solución salina a un volumen de 2 ml

División de la dosificación y miscibilidad:

El contenido de la ampolla puede dividirse para ajustar la dosis. Se debe colocar la mitad del contenido de la ampolla en el depósito del nebulizador y mezclarlo con el mismo volumen de una solución de cloruro de sodio al 0,9%. Se recomienda la utilización de una jeringa para garantizar una dosificación precisa.

Budesonida suspensión para inhalación por nebulizador puede mezclarse con una solución de cloruro de sodio al 0,9% y con soluciones para inhalación que contengan terbutalina, salbutamol, cromoglicato de sodio o ipratropio.

Nebulizador:

Budesonida suspensión para inhalación por nebulizador tiene que administrarse mediante un nebulizador de chorro provisto de una boquilla o una mascarilla. El nebulizador debe estar conectado a un compresor de aire con un caudal de aire adecuado (5-8 l/min), y el volumen de llenado será de 2-4 ml.

Instrucciones de uso:

El envase pulverizador se debe agitar antes de su uso.

Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por Candida.

Para prevenir la irritación de la piel de la cara se debe lavar ésta tras la utilización del nebulizador con una mascarilla.

Se debe limpiar el nebulizador después de cada utilización.

Lavar el depósito del nebulizador y la boquilla o la mascarilla con agua templada utilizando un detergente suave siguiendo las instrucciones del fabricante. Aclararlo bien y secarlo conectando el depósito del nebulizador al compresor o a la entrada de aire.

Interacciones:

Budesonida suspensión para inhalación por nebulizador puede aumentar la eficacia de los beta-2-simpatomiméticos inhalados.

El metabolismo de la budesonida está principalmente mediado por CYP3A4. Inhibidores de este enzima, como el ketoconazol e itraconazol, pueden por tanto incrementar varias veces la exposición sistémica a la budesonida. Puesto que no existe ninguna información que respalde las recomendaciones de dosificación, se debe evitar esta combinación. Si no fuese posible, el periodo entre tratamientos debería ser tan amplio como sea posible y se podría pensar en una reducción de la dosis de la budesonida. Información limitada sobre esta interacción con budesonida inhalada de alta dosis indica que marcados incrementos en los niveles plasmáticos (de promedio cuatro veces) puede ocurrir si se administra 200 mg de itraconazol una vez al día concomitantemente con la budesonida inhalada (dosis única de 1000 µg).

Otros inhibidores potentes del CYP3A4 tales como la eritromicina, la claritromicina, el itraconazol, el ketoconazol, el ritonavir y el saquinavir también es probable que aumenten de forma notable las concentraciones plasmáticas de la budesonida.

La cimetidina mostró un efecto inhibidor débil pero clínicamente no significativo sobre el metabolismo hepático de la budesonida.

Se han observado concentraciones plasmáticas elevadas y efectos mejorados de corticosteroides en mujeres también tratadas con estrógenos y esteroides anticonceptivos, pero no se ha observado ningún efecto con budesonida y el consumo concomitante de dosis bajas de anticonceptivos orales.

El efecto supresor en la función adrenal es aditivo si se emplea concomitantemente con esteroides sistémicos o intranasales.

Ya que la función adrenal puede ser suprimida, un test de estimulación con ACTH para el diagnóstico de insuficiencia pituitaria puede mostrar falsos positivos (valores inferiores).

Reacciones adversas:

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes definiciones se aplican a la incidencia de las reacciones adversas:
Muy frecuentes (=1/10); frecuentes (=1/100 hasta <1/10); no frecuentes (=1/1.000

hasta $<1/100$); raras ($=1/10.000$ hasta $<1/1.000$); muy raras ($1/10.000$), desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de Órganos del Sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Candidiasis orofaríngea
Trastornos del sistema inmune	Rara	Reacciones * de hipersensibilidad inmediata o retrasada incluyendo rash, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema y reacción anafiláctica.
Trastornos endocrinos	Rara	Signos y síntomas de efectos sistémicos corticosteroide, incluyendo supresión adrenal y retraso en el crecimiento**
Trastornos psiquiátricos	No frecuente	Cataratas*,
	Desconocida	glaucoma
	No frecuente	Ansiedad*, Depresión*
Trastornos psiquiátricos	Rara	Inquietud, nerviosismo, cambios en el comportamiento (predominantemente en niños).
	Desconocida	Trastornos del sueño, actividad psicomotora, agresividad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	Frecuente	Ronquera, tos, irritación de garganta
	Rara	Broncoespasmo, afonía
Trastorno gastrointestinales	Frecuente	Irritación de la mucosa oral, dificultad para tragar
Trastorno de los tejidos cutáneos y subcutáneo	Rara	Hematoma, reacciones cutáneas, prurito, eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	No frecuente	Espasmos musculares
	Rara	Retraso del crecimiento
Casos aislados	Muy rara	Disminución de la densidad ósea
Trastornos del sistema	No frecuente	Temblores

nervioso		
----------	--	--

* ver también subsección Descripción de reacciones adversas seleccionadas: irritación cutánea facial, catarata, ansiedad, depresión

** ver también subsección Población pediátrica

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La irritación facial, es un ejemplo de una reacción de hipersensibilidad, ha ocurrido en algunos casos cuando se ha empleado un nebulizador con una máscara facial. Para prevenir la irritación se debe lavar la zona facial cutánea con agua tras el uso de la máscara facial.

Se han agrupado ensayos clínicos con 13119 pacientes tratados con budesonida inhalada y 7278 pacientes con placebo. La frecuencia de ansiedad fue del 0,52% con budesonida inhalada y 0,63% con placebo; mientras que la depresión fue del 0,67% con la budesonida inhalada y del 1,15% con el placebo.

En los estudios controlados con placebo, las cataratas fueron reportadas como poco frecuentes en el grupo de placebo.

Hay un incremento de riesgo de neumonía en pacientes de EPOC recién diagnosticados que reciben un tratamiento inicial con corticosteroides inhalados. Sin embargo, una valoración ponderal de 8 estudios clínicos combinados que implicaban 4643 pacientes de EPOC tratados con budesonida y 3643 pacientes randomizados a tratamientos de no-corticosteroides inhalados no mostraron un incremento en el riesgo de neumonía. Los resultados de los primeros 7 de los 8 estudios han sido publicados como un meta-análisis.

El tratamiento con budesonida inhalada puede ocasionar infección por candida en la cavidad orofaríngea. La experiencia ha demostrado que la infección por candida ocurre con menor frecuencia cuando la inhalación se realiza antes de las comidas o cuando la boca se enjuaga después de la inhalación. En la mayoría de los casos esta patología responde a los tratamientos antifúngicos tópicos sin tener que interrumpir el tratamiento con budesonida inhalada.

Por lo general la tos se puede evitar inhalando un agonista beta -2 (p. ej. terbutalina) de 5 a 10 minutos antes de la administración de Budesonida suspensión para inhalación por nebulizador.

Ocasionalmente, signos o síntomas de efectos sistémicos con los glucocorticosteroides inhalados pueden producirse, probablemente dependiendo de la dosis, tiempo de exposición, exposición corticosteroidea concomitante y previa, y sensibilidad individual. Estos efectos pueden incluir supresión adrenal,

retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma, y susceptibilidad a sufrir infecciones. Se puede deteriorar la capacidad de adaptarse a situaciones de estrés. Por el contrario, es mucho menos probable que los efectos sistémicos descritos ocurran con la budesonida que con los corticosteroides orales.

Población pediátrica

Debido al incremento del riesgo de retraso en el crecimiento en la población pediátrica, el crecimiento debe ser monitorizado.

Adicionalmente, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda al interesado, ajustar el Inserto a la información aprobada en la presente acta.

3.13.2. QUETIAPINA 25mg TABLETAS QUETIAPINA 100mg TABLETAS QUETIAPINA 200mg TABLETAS

Expediente : 20016921/ 20025451/ 20046916
Radicado : 2016099952/2016099957/201609959
Fecha : 13/03/2017
Interesado : Winthrop Pharmaceuticals De Colombia S.A

Composición:

- Cada tableta recubierta (comprimido) contiene: Quetiapina hemifumarato 25mg equivalente a quetiapina 25mg.
- Cada tableta recubierta contiene: Quetiapina hemifumarato 115,20mg equivalente a quetiapina 100mg.
- Cada comprimido (tableta) contiene: Quetiapina hemifumarato 230,30mg equivalente a quetiapina 200mg.

Forma Farmacéutica: Tabletas Recubiertas

Indicaciones:

- Esquizofrenia.
- Trastorno bipolar incluyendo: Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar, Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar y tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio, como mono terapia o en combinación con un estabilizador de ánimo (litio o valproato)
- Trastorno depresivo mayor: tratamiento del trastorno depresivo mayor como terapia adjunta a un antidepresivo.

- Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden otros medicamentos para ésta indicación.
- Prevención de recaída en trastornos estables con trastornos de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con quetiapina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años

Precauciones y advertencias:

Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento. Si está embarazada o intentando quedar embarazada o durante el periodo de lactancia, consulte a su médico antes de utilizar quetiapina. Los recién nacidos de madres que han utilizado quetiapina en el último trimestre de embarazo pueden presentar los siguientes síntomas temblor, rigidez de los músculos y/o debilidad, somnolencia, agitación, problemas para respirar y para recibir alimentación. Si su hijo recién nacido presenta cualquiera de estos síntomas, póngase en contacto con su médico.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos respuesta al Auto No. 2016015246 del 21 de diciembre de 2016, al Auto No. 2016015208 del 20 de diciembre de 2016 y al Auto No. 2016015245 del 21 de diciembre de 2016, en donde se allega el inserto y la información prescriptiva.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

**3.13.3. INTRON A SOLUCION INYECTABLE (H.S.A.- FREE) 10 MUI
INTRON A MULTIDOSE PEN 60 MUI/DISPENSADOR
INTRON A MULTIDOSE PEN 18 MUI /DISPENSADOR
INTRON A MULTIDOSE PEN 30 MUI / DISPENSADOR**

Expediente : 19901708/19906720/19906721/19906722
Radicado : 2017038894
Fecha : 19/05/2017
Fecha CR. : 07/06/2017
Interesado : Merck Sharp &Dohme Colombia S.A.S.

Composición:

- Cada dispensador (pen) contiene interferon Alfa -2B 10 million IU
- Cada dispensador (pen) contiene interferon Alfa -2B 60 million IU
- Cada dispensador (pen) contiene interferon Alfa -2B 18 million IU
- Cada dispensador (pen) contiene interferon Alfa -2B 30 million IU

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Hepatitis B crónica, Hepatitis C crónica, Hepatitis delta crónica, papilomatosis laríngea, reticuloendoteliosis leucémica, leucemia mielogena crónica, trombocitosis asociada con LMC, mieloma múltiple, linfoma no hodkiniano, sarcoma de Kaposi relacionado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA, carcinoma de células renales, tumor carcinoide metastásico, melanoma maligno, carcinoma basal, linfoma cutáneo de células T, queratosis actínica.

Contraindicaciones: Historia de hipersensibilidad al producto o a cualquier otro de los componentes. Hepatitis autoinmune. Enfermedad hepática descompensada. Cuando es utilizado en combinación con ribavirina en pacientes con una depuración de creatinina <50 ml/min. Mujeres en embarazo.

El interesado solicita ante la Sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora la aprobación del inserto Version02-2017, teniendo en cuenta que en el Acta No. 18 de 2016 numeral 3.1.3.8., en el ítem de posología se hace referencia a vía IV e Intralesional, pero al revisar bibliografía de los productos de la referencia no se encuentran aprobadas dichas vías de aplicación, ni todas las indicaciones mencionadas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto Version02-2017 para los productos de la referencia.

3.14. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

3.14.1. PROFENID® COMPRIMIDOS 100 mg BI-PROFENID® COMPRIMIDOS 150 mg

Expediente : 19918722/19962938
Radicado : 2017024360/ 2017024359
Fecha : 23/02/2017
Fecha C.R. : 24/03/2017
Interesado : Sanofi Aventis de Colombia S.A.

Composición:

- Cada Tableta con cubierta entérica contiene 100mg de ketoprofeno.
- Cada Comprimido de Liberación prolongada contiene 150 mg de ketoprofeno.

Forma Farmacéutica:

- Tableta con cubierta entérica con película
- Comprimido de Liberación prolongada

Indicaciones: Antiinflamatorio, analgésico

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.
- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.
- Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o aines.
- Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.
- Disfunción hepática severa.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass).
- Este producto puede aumentar los efectos anticoagulantes de la cumarina

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos conceptuar sobre la Información Prescriptiva Profenid® - Bi-Profenid® Ketoprofeno según CCDS V10 LRC 27- Octubre 2.016. Revisión Enero 2.017, para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.16. UNIFICACIONES

3.16.1. ÁCIDO SALICÍLICO MÁS ÁCIDO BENZOICO

CONCEPTO: La presente unificación de dosificación aplica para las presentaciones tópicas de la composición de la referencia:

Composición: Cada 100 mL contiene 3g de ácido salicílico y 6g de ácido benzoico.

Dosificación:

Adultos y niños: aplicación de una fina capa de pomada o crema sobre todas las zonas infectadas dos veces al día durante 4 semanas como mínimo.

Ni el ácido benzoico ni el ácido salicílico se absorben tras su aplicación tópica. El uso de esta asociación farmacológica se considera inocuo durante el embarazo y la lactancia.

3.16.2. Levonorgestrel más etinil estradiol

CONCEPTO: La siguiente unificación de Contraindicaciones aplica para los productos con la siguiente composición:

Levonorgestrel 0.15mg más Etinil estradiol 0.03mg tableta.

Contraindicaciones:

- No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo.
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso: resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S. Cirugía mayor con inmovilización prolongada. Riesgo elevado de

tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo.

- **Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho). Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT). hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus). Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo. Hipertensión grave. Hiperlipidemia severa. Valvulopatías trombogénicas. Arritmias trombogénicas.**
- **Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de sus de los excipientes.**
- **Hemorragia vaginal sin diagnosticar.**
- **Embarazo conocido o sospecha del mismo.**
- **Hepatopatía grave, siempre que los parámetros de función hepática no se hayan normalizado.**
- **Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).**
- **Presencia o sospecha de tumores malignos dependientes de los esteroides sexuales (p.ej., de los órganos genitales o las mamas).**
- **Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.**
- **Diabetes mellitus con compromiso vascular.**

Para dar cumplimiento al artículo 15 de la Resolución 2014033531 de 2014 se deja constancia en la presente acta que los asuntos relacionados en los numerales del 3.4. al 3.16., corresponden a casos relacionados con el otorgamiento, modificación, renovación, llamado revisión de oficio y o cualquier otro trámite asociado a registros sanitarios que requieren de la expedición del correspondiente acto administrativo por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, lo anterior sin perjuicio de la revisión integral de la presente acta, que deberá surtirse al interior de dicha Dependencia.

Siendo las 13:00 del día 23 de junio de 2017, se da por terminada la sesión ordinaria – virtual.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL G.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

FRANCISCO JAVIER ESTEBAN SIERRA
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos
y Productos Biológicos de la Comisión Revisora